

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. 14^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΧΗΜΕΙΑΣ ΙΩΑΝΝΙΝΑ

2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ 21^{ου} ΣΕΜΙΝΑΡΙΟΥ ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ

3. ΝΙΚΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΚΗΣ (1921-2011)

4. Η ΔΙΓΟΞΙΝΗ ΚΑΙ Η ΔΑΚΤΥΛΙΤΙΔΑ: ΑΠΟ ΤΟ 1775 ΕΩΣ ΣΗΜΕΡΑ

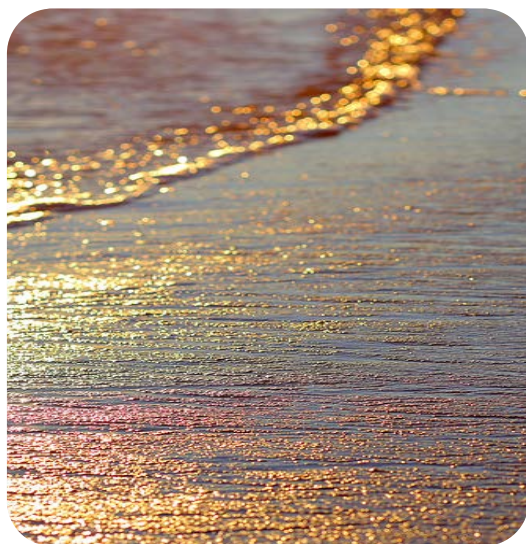
Ελληνικό καλοκαίρι. Ήλιος και θάλασσα. Το χάδι της ζεστασιάς του και η αρμύρα της δροσιάς της. Η Μεσόγειος. Η «εντός και καθ' ημάς λεγομένη θάλασσα» του Στράβωνα, η Μεσόγειος του πολιτισμού, η Μεσόγειος που ενώνει τους λαούς, το μεγάλο σταυροδρόμι της Ιστορίας, μια θάλασσα πίκρας και λυγμών, που πνίγει τα παιδιά της. Η θάλασσα και το κύμα της. Κι εμείς βράχο τη γνώμη μας να θεμελιώνουμε και να πορευόμαστε στο σκοτεινό ορίζοντα με πίστη και αισιοδοξία. «Τι βράχος είμαι, αν δεν με δέρνει το κύμα» αναρωτιέται η Ιωάννα Καρυστιάνη στο τελευταίο της βιβλίο.

Αναλαμβάνοντας την ευθύνη της έκδοσης του Δελτίου μας από την εκλεκτή φίλη και άξια συνάδελφο Κατερίνα Ψαρρά, ελπίζω να ανταποκριθώ στο δύσκολο αυτό ρόλο, που για τόσα χρόνια, με τις άοκνες προσπάθειές της, έφερνε σε αίσιο πέρας. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ενεργός συμμετοχή όλων μας με άρθρα, κείμενα, σχόλια και επιστολές, ώστε το Δελτίο να παραμείνει ο ζωντανός παλμός της Εταιρείας μας, σημείο αναφοράς, πηγή πληροφόρησης και επικοινωνίας.

Στο Δελτίο μας ενημερωθείτε για το προσεχές 14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας (29 Σεπτεμβρίου - 1 Οκτωβρίου) στα Ιωάννινα, για το EuroMed1b του 2017 (12-14 Ιουνίου) στην Αθήνα, αλλά και τις ομιλίες του ενδιαφέροντος 21^{ου} Σεμιναρίου Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης, που έγινε στις 21 Μαΐου, με θέμα «Ψυχιατρική και Εργαστήριο». Ξαναθυμηθείτε μαζί μας έναν παλαιότερο συνάδελφο και... αν το λέει καρδιά σας, περιηγηθείτε στους αιώνες με την πολυκύμαντη ιστορία της διγοξίνης - φάρμακο και φαρμάκι κατά τη λαϊκή ρήση.

Με ευχές για καλό καλοκαίρι και συναδελφικούς χαφρετισμούς,

Ανδριανή Γρηγοράτου



ΧΑΙΡΕΤΙΣΜΟΣ

Εκ μέρους της Οργανωτικής Επιτροπής του **14ου Συνεδρίου Κλινικής Χημείας** και της ΕΕΚΧ-ΚΒ, έχω την ιδιαίτερη τιμή και χαρά να σας προσκαλέσω στην πόλη των Ιωαννίνων από τις **29 Σεπτεμβρίου έως την 1η Οκτωβρίου 2016**.

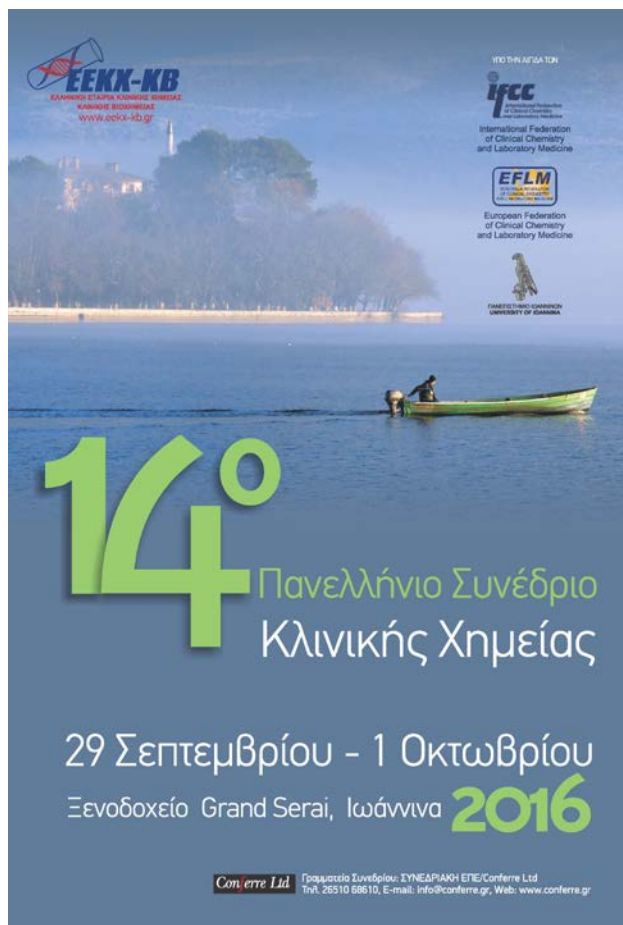
Το Συνέδριο, εκτός από τον εκπαιδευτικό χαρακτήρα του για τους νέους συναδέλφους, έχει κύριο προσανατολισμό την εκ νέου αξιολόγηση καθιερωμένων βιοδεικτών νοσολογικών καταστάσεων υπό το πρίσμα των νέων ερευνητικών δεδομένων και την παρουσίαση των νέων, αναδυόμενων βιοδεικτών που μας προσφέρει η αλματώδης εξέλιξη της βιοτεχνολογίας. Έτσι, ένα μεγάλο μέρος του επιστημονικού προγράμματος αφιερώνεται σε στρογγυλές τράπεζες όπου από κοινού η κλινική και το εργαστήριο συζητούν και διερευνούν τα ανωτέρω θέματα.

Το Πανελλήνιο Συνέδριο Κλινικής Χημείας οργανώνεται **για πρώτη φορά στα Ιωάννινα** και ελπίζουμε να απολαύσετε την μοναδικότητα και την ιδιαιτερότητα τόσο της πόλης όσο και της ευρύτερης περιοχής, στους τομείς του πολιτισμού, της ιστορίας, του φυσικού περιβάλλοντος.

Σας καλούμε λοιπόν, να πλαισιώσετε τις εργασίες του Συνεδρίου στην πόλη μας και να παρουσιάσετε τις ερευνητικές σας εργασίες σε θέματα καθημερινής ορθής πρακτικής και επερχόμενης καινοτομίας. Απευθυνόμαστε ιδιαίτερα στους νέους επιστήμονες οι οποίοι με το φρέσκο και ανατρεπτικό τους πνεύμα είναι οι δημιουργοί της καινοτομίας και οι φορείς της ελπίδας.

Με τιμή,

Ελένη Μπαϊρακτάρη



Καταληκτική Ημερομηνία Μειωμένης Εγγραφής:
10 Σεπτεμβρίου 2016

ΥΠΟΒΟΛΗ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ

Καταληκτική Ημερομηνία: 25 Αυγούστου 2016

Ενημερωθείτε για όλα τα νέα του Συνεδρίου [ΕΔΩ](#).

ΧΟΡΗΓΟΙ

Στη διάρκεια του Συνεδρίου θα λειτουργήσει έκθεση από τις εμπορικές Εταιρείες που δραστηριοποιούνται στο χώρο της Κλινικής Χημείας. Η έκθεση θα πραγματοποιηθεί στο χώρο του Ξενοδοχείου Grand Serai.

ΠΡΩΤΗ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ

Βρείτε όλες τις πληροφορίες αναφορικά με το Συνέδριο στην λεπτομερή Πρώτη Ανακοίνωση της Οργανωτικής Επιτροπής, διαθέσιμη [ΕΔΩ](#)

ΕΓΓΡΑΦΕΣ – ΔΙΑΜΟΝΕΣ

Για την καλύτερη εξυπηρέτηση των συμμετεχόντων του Συνεδρίου, διατίθενται πληροφορίες Εγγραφής και Διαμονής [ΕΔΩ](#).

GRAND SERAI CONGRESS & SPA

Δωδώνης 33, Ιωάννινα, 45332, Ελλάδα

Τηλ.: +30 26510 90550

Φαξ: +30 26510 90557

E-mail: info@mitsis-grandserai.com Website:

<http://grandserai.mitsishotels.com/>

Ανασκόπηση 21ου ΣΣΕ ΕΕΚΧ-ΚΒ

Βίκυ Λόη Χημικός, EurClinChem, Ενδοκρινολογικό Τμήμα ΝΕΕΣ

Στα πλαίσια των Σεμιναρίων Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης (ΣΣΕ), που οργανώνονται από την ΕΕΚΧ-ΚΒ και έχουν σκοπό την ενημέρωση των συναδέλφων σε θέματα Κλινικής Χημείας-Κλινικής Βιοχημείας, το Σάββατο 21-5-2016 πραγματοποιήθηκε στο Αμφιθέατρο του Χωρεμείου Ερευνητικού Ινστιτούτου, Γ.Ν. Παίδων «η Αγία Σοφία» το 21ο ΣΣΕ με θέμα «Ψυχιατρική και Εργαστήριο».

Σε σύγκριση με προηγούμενα σεμινάρια που έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια, η διάρκειά του ήταν μικρότερη, γιατί την ίδια μέρα πραγματοποιήθηκε και η ετήσια απολογιστική συνέλευση της ΕΕΚΧ-ΚΒ. Επιπρόσθετα, δόθηκε μεγαλύτερη έμφαση σε κλινικά θέματα.

Στη διαμόρφωση του προγράμματος τον πρώτο λόγο είχε ο καθηγητής Ψυχιατρικής και Ψυχοφαρμακολογίας, Γιώργος Αλεβιζόπουλος, Διευθυντής της Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής του ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», ο οποίος έχει μακρόχρονη εμπειρία στο πεδίο της Ψυχιατρικής, κυρίως στην κλινική αλλά και στην εργαστηριακή πρακτική. Με την εισαγωγική ομιλία του, απάντησε με γλαφυρό τρόπο πολλά ερωτήματα που αφορούν στην εκδήλωση των ψυχικών ασθενειών και απασχολούν όλους μας όπως, αν οι ψυχικές νόσοι είναι γενετικά καθορισμένες και κληρονομούμενες, αν θα μπορούσε κάποιος με εργαστηριακή εξέταση να ανιχνεύσει τα σχετικά γονίδια και να προσδιορίσει τον κίνδυνο ανάπτυξης συγκεκριμένης ψυχικής νόσου συμπεριλαμβανομένης της σχιζοφρένειας και άλλα. Διαπιστώσαμε με ενδιαφέρον ότι οι επιστήμονες σήμερα δε γνωρίζουν όλες τις διαφοροποιήσεις των γονιδίων που συμβάλλουν στην σχιζοφρένεια, επομένως οι “ανιχνεύσεις γονιδιώματος” δεν παρέχουν μια ολοκληρωμένη εικόνα εμφάνισης του κινδύνου εκδήλωσής της. Επιπρόσθετα, οι επιστήμονες θεωρούν ότι η αλληλεπίδραση ανάμεσα στα γονίδια και στο περιβάλλον είναι απαραίτητη για να εμφανισθεί η νόσος. Η θεωρία αυτή είναι γνωστή ως «επιγενετική». Ο κύριος Αλεβιζόπουλος αναφέρθηκε επίσης στις διαφορές που μπορεί να εμφανίζει ο εγκέφαλος ενός σχιζοφρενούς στη δομή και στη χημεία του, στην ανισορροπία των νευροδιαβιβαστών, καθώς και σε επιδημιολογικά στοιχεία σε σχέση με την συχνότητα εμφάνισης των ψυχικών νόσων.

Η πρώτη ομιλία, μας εισήγαγε στον όρο της ψυχοπαθολογίας. Ο καθηγητής κος Τρελλόπουλος, Διευθυντής της Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής του ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι» ανέφερε, ότι η Ψυχοπαθολογία αναφέρεται στη μελέτη των παθολογικών συμπεριφορών και την περιγραφή των αιτιών και της λειτουργίας τους και ορίζεται με τις διαγνώσεις των ψυχικών παθήσεων. Τα ταξινομικά συστήματα είναι δύο το ICD 10 (International Classification of Diseases), μονοαξονικό σύστημα ταξινόμησης περιγραφικό των συμπτωμάτων και της συχνότητας εμφάνισης και το DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) που είναι δομημένο σε 5 άξονες που αφορούν σε κλινικά σύνδρομα, διαταραχές προσωπικότητας και νοητική στέρση, σωματικές διαταραχές που συνδέονται με ψυχικές νόσους, ψυχοπιεστικά γεγονότα, και εκτίμηση της συνολικής λειτουργικότητας. Τέλος, αναφέρθηκε στην εξέταση των ψυχικών λειτουργιών. Μας εξήγησε ποια χαρακτηριστικά εξετάζονται στην εμφάνιση και στη συμπεριφορά του ατόμου, στη σκέψη, στην ομιλία, στη συγκινησιακή κατάσταση ακόμη και στη στάση του ατόμου απέναντι στον εξεταστή.

Το λόγο έπειτα πήρε ο κύριος Καλλέργης, Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής στην Πανεπιστημιακή Ψυχιατρική Κλινική του ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», που μας μίλησε για τις μείζονες ψυχικές παθήσεις, τη διάγνωση και τη θεραπεία τους. Διευκρινίσαμε τις διαφορές μεταξύ της σχιζοφρένειας, των διαφόρων τύπων κατάθλιψης (ψυχωτική, επιλόχεια, διπολική ή μανιοκατάθλιψη, εποχική) και της αγχώδους διαταραχής. Ο κύριος Καλλέργης με μεγάλη ευαισθησία, εξήγησε το ρόλο που παίζει ο θεράπων ιατρός, η οικογένεια και το περιβάλλον, ώστε ο άρρωστος να μην απομονωθεί κοινωνικά, γιατί τότε η θεραπεία της ψυχικής νόσου γίνεται δυσκολότερη. Επίσης εξήγησε, πώς ο ασθενής μπορεί να αποκτήσει γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία. Συγκεκριμένα ο θεραπευτής διδάσκει τους ασθενείς (συνήθως σχιζοφρενείς), πώς να ελέγχουν την πραγματικότητα των σκέψεων και της αντίληψής τους, πώς να «μην ακούν» τις

φωνές, και πώς τελικά να διαχειρίζονται τα συμπτώματά τους. Ο έλεγχος των συμπτωμάτων και η σημασία στήριξης από την οικογένεια έφερε σε αρκετούς στη σκέψη τον Τζον Νας, ο οποίος με την αμέριστη βοήθεια της συζύγου του κατάφερε να ελέγξει τη σχιζοφρένεια, να ζήσει μια φυσιολογική ζωή και να κερδίσει το βραβείο Νόμπελ.

Στη συνέχεια ο κος Καραμπουτάκης, ψυχίατρος, επιστημονικός συνεργάτης της Πανεπιστημιακής Ψυχιατρικής Κλινικής του ΓΟΝΚ «Οι Άγιοι Ανάργυροι», μίλησε για τα ηθικά και δεοντολογικά ζητήματα της φαρμακογονιδιωματικής ως εξατομικευμένη θεραπεία. Ακούσαμε αρκετά για το νομικό πλαίσιο εφαρμογής της φαρμακογονιδιωματικής, ενώ πολλές σκέψεις πέρασαν από το μυαλό μας όταν δόθηκαν στοιχεία για το κόστος της θεραπείας.

Τελευταίος ομιλητής ήταν ο καθηγητής κος Παπουτσής, επίκουρος καθηγητής Τοξικολογίας στο Εργαστήριο Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας του ΕΚΠΑ ο οποίος μίλησε για την παρακολούθηση των θεραπευτικών επιπέδων των φαρμάκων. Αναφέρθηκε διεξοδικά στις μεθόδους ανάλυσης και τα αναλυτικά χαρακτηριστικά τους, τα βιολογικά υγρά που εξετάζονται, και τη σημασία της παρακολούθησης των επιπέδων των φαρμάκων σε βιολογικά υγρά.

Συνολικά, σε αυτό το σεμινάριο επιβεβαιώθηκε η σημασία της επικοινωνίας εργαστηριακού και κλινικού επιστήμονα στην αντιμετώπιση των ψυχικών νοσημάτων.

Νίκος Στεφανάκης (1921-2011).

Ανδριανή Γρηγοράτου,

Βιοχημικό Εργαστήριο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός»

Ο Νικόλαος Στεφανάκης του Φιλίππου και της Όλγας γεννήθηκε το 1921 στη Ζαγορά του Πηλίου, στο νομό Μαγνησίας. Το 1946 απεφοίτησε από το Χημικό Τμήμα του Πανεπιστημίου Αθηνών. Επί 37 μήνες (11/1946-12/1949) στο πεζικό, υπηρέτησε τη στρατιωτική του θητεία με βαθμό δεκανέα. Εργάστηκε στην αλευροβιομηχανία, στους κυλινδρόμυλους των αδελφών Αντωνίου Πάντου (γόνιοι ευκατάστατης οικογένειας του Βόλου - βλέπε Πάντειος Σχολή), στο Βελεστίνο. Οι κυλινδρόμυλοι αυτοί λειτουργούσαν μέχρι το 1975. Εργάστηκε επίσης στο πυρηνολογείο Ιωάννη Μασάγγου στην Αγριά Βόλου. Από το 1950-6 εργάστηκε στην Ελευσίνα, στην εταιρία τσιμέντων και δομικών υλικών «Τσιμέντα Τιτάν Α.Ε», την εποχή που άρχισε η παραγωγή λευκού τσιμέντου.

Το 1957 πήγε στη Βιέννη με υποτροφία του ΙΚΥ και ασκήθηκε επί εξάμηνο στο Βιοχημικό Εργαστήριο της Α' Πανεπιστημιακής Κλινικής (καθηγητής E. Lauda). Για τριάντα χρόνια εργάστηκε στο Βιοχημικό Εργαστήριο Ανταλλαγής της Ύλης, της Δερματολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου της Βιέννης (καθηγητής A. Wiedmann). Εκτός από την καθημερινή ρουτίνα του εργαστηρίου στην οποία συμμετείχε, στις ερευνητικές εργασίες του χρησιμοποίησε αναλυτικές μεθόδους - ηλεκτροφόρηση και χρωματογραφία - που ήταν πρωτοποριακές για την εποχή του. Παράλληλα παρακολουθούσε την διδασκαλία των καθηγητών Βιοχημείας Jelig και T. Leipert και Οργανικής Χημείας Fr. Wessely.



Σ' αυτό το διάστημα δημοσίευσε εργασίες

- Για τα λιπίδια και την ψωρίαση - Ebehartinger Chr, Schindler M, Stefanakis N. Untersuchungen uber den lipoid stoffwechsel bei psoriatikern. Fette -Seifen-Austrischmittel 62, p. 694-9, (1960).
- Για τις πρωτεΐνες των υγρών των φυσαλίδων του δέρματος σε διάφορες παθήσεις σε σχέση με τις πρωτεΐνες του αίματος - Ebehartinger Chr, Stefanakis N. Untersuchungen uber das Bindungsvermogen der Albumine im serum vonhautblasen. Dermatologica 122, p.373-9, (1961).

Μετά την επιστροφή του στην Ελλάδα το 1961 εργάστηκε στο Βιοχημικό Εργαστήριο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός», για τα πρώτα τρία χρόνια ως ερευνητής και στη συνέχεια από το 1965 και μετά ως επιμελητής. Συνεργάστηκε αρμονικά με τη διευθύντρια του εργαστηρίου Δρ. Ε. Αναγνώστου, με την οποία τον συνδέει μια εγκάρδια φιλία. Εκτός από την έρευνα ασχολήθηκε επίσης με διοικητικά καθήκοντα, καθώς και με την εκπαίδευση των νέων ειδικευομένων του εργαστηρίου συμμετέχοντας σε σειρές μαθημάτων και σεμιναρίων.

Χαρακτηριστικές δημοσιεύσεις αυτής της περιόδου είναι:

- **Ε. Αναγνώστου-Κακαρά, Ν. Στεφανάκης.** Παρατηρήσεις επί της διαφορικής διαγνώσεως της μακροσφαιριναιμίας δι' ηλεκτροφορήσεως επί πηκτής αμύλου. Νοσοκομειακά Χρονικά, τομ. 24 (6), σελ. 762- 5, 1962.

- **Θ. Δοξιάδης, Ε. Αναγνώστου-Κακαρά, Ν. Στεφανάκης.** Ισοένζυμα της γαλακτικής δευδρογονάσης LDH και κατανομή αυτών εις τους ιστούς του ανθρώπου. Απλοποιημένη μέθοδος δια την μελέτην αυτών. Διαγνωστική αξία επί εμφράγματος του μυοκαρδίου. Νοσοκομειακά Χρονικά, τομ. 25,σελ. 767- 80, 1963.

- **Στ. Χατζηγιάννης, Γ. Μερίκας, Ε. Αναγνώστου-Κακαρά, Δ. Γεωργιάδου, Ν. Στεφανάκης, Ν. Αγαπητίδης, Α. Ευστρατοπούλου.** Ενζυματικά μεταβολαί εν τω ορώ και τω ήπατι του κυνός επί πειραμάτων αποφρακτικού ικτέρου . Νοσοκομειακά Χρονικά, τομ. 27,σελ.132- 48, 1965.

Το 1979 πήρε ειδικότητα Κλινικής Χημείας και άδεια ασκήσεως επαγγέλματος. Ήταν ευγενέστατος και πολυμαθής. «Κινητή βιβλιοθήκη» τον χαρακτήριζαν οι συνάδελφοι στο εργαστήριο του «Ευαγγελισμού». Ήταν, όπως θυμάται η Ελένη Αλεξανδράκη, γνώστης πολλών συνταγών λαϊκής ιατρικής και άριστος αξιολογητής καρδιογραφημάτων.

Τον Αύγουστο του 1988 πήρε την σύνταξή του και επέστρεψε στο Βόλο.



*Από κάτω προς τα πάνω: 1η σειρά Τούλα Γούβαλη (μικροβιολόγος),
2η σειρά Ελένη Αλεξανδράκη (παρασκευάστρια) και Μίκα Λυμπεροπούλου (μικροβιολόγος),
3η σειρά Ελένη Φιλίππου (καθαρίστρια), Νίκος Στεφανάκης, Ελένη Χατζηϊωαννίδου
(μικροβιολόγος).*

Βιοχημικό Εργαστήριο ΓΝΑ «Ο Ευαγγελισμός» στις αρχές της δεκαετίας του '70.

Σημειώσεις:

Πάντειον Πανεπιστήμιο Κοινωνικών και Πολιτικών Επιστημών.

Ο Γεώργιος Σ. Φραγκούδης (1869-1939) από ιστορική οικογένεια της Λεμεσού και ο Αλέξανδρος Ι. Πάντος (1888-1930) από ευκατάστατη οικογένεια του Βόλου ήταν οι δυο ιδρυτές του Παντείου. Ο Αλ. Πάντος άφησε κληροδότημα για να ιδρυθεί η Σχολή Πολιτικών Επιστημών κατά το σύστημα της «Ελευθέρας Σχολής Πολιτικών Επιστημών των Παρισίων».

<http://www.panteion.gr/index.php?p=content§ion=17&id=65&lang=el>

«**Τσιμέντα Τιτάν Α.Ε.**». Το πρώτο εργοστάσιο του Τιτάνα, ιδρύθηκε το 1902 στην Ελευσίνα, επειδή υπήρχαν οι απαραίτητες πρώτες ύλες για την παραγωγή τσιμέντου, λιμάνι για τον εφοδιασμό με άλλες πρώτες ύλες, τη διακίνηση και την εξαγωγή του προϊόντος. Η εταιρία εισήχθη στο Χρηματιστήριο Αξιών Αθηνών το 1912.

<http://www.titan.gr/el/titan-group/history/>

Albert Wiedmann (1901 – 1970). Καθηγητής Δερματολογίας στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης με κύριο πεδίο ενδιαφέροντος τη μονοθεραπεία της σύφιλης με πενικιλίνη καθώς και θέματα Ανοσοδερματολογίας και Αλλεργιολογίας. Στην κλινική του για πρώτη φορά σε γερμανόφωνη χώρα εγκαταστάθηκε το 1965 ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ξεκινώντας ένα πρωτοπόρο ειδικό επιστημονικό τμήμα, που στη συνέχεια απέκτησε διεθνή φήμη.

Ernst Lauda (1892 – 1963). Καθηγητής Παθολογίας στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης με κύριο πεδίο ενδιαφέροντος τις δερματικές παθήσεις και τη θεραπεία με κορτιζόλη. Θεωρείται ως ένας των τελευταίων γιατρών, που εφαρμόζαν στην κλινική εξέταση την ολιστική προσέγγιση του ασθενούς.

Theodor Leipert (1902 – 1992). Χημικός και πρώτος πρόεδρος της Austrian Society for Clinical Chemistry, που ιδρύθηκε το 1968 και πρόεδρος του Αυστριακού Εθνικού Συμβουλίου για την Έρευνα (1972-4). Με τους W. Piringer και W. Pilgerstorfer εξέδωσε το Laboratoriumsdiagnostik (1953), που απετέλεσε βιβλίο αναφοράς για τη διδασκαλία της Κλινικής Χημείας στην Αυστρία.
<https://www.wien.gv.at/wiki/index.php/Laboratoriumsdiagnostik>

Friedrich Wessely (1897 – 1967). Χημικός, Διευθυντής του Ινστιτούτου Εφαρμοσμένης Ιατρικής Χημείας, στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Βιέννης.
http://de.wikipedia.org/wiki/Friedrich_Wessely_%28Chemiker%29

Franz Seelich (1902 – 1985). Διευθυντής του Ινστιτούτου για τη μελέτη του καρκίνου στο Πανεπιστήμιο της Βιέννης. Συγγραφέας μαζί με την Else Gründig του συγγράμματος Γενικής Χημείας για ιατρούς και βιολόγους «Allgemeine Chemie für Mediziner und Biologen», München, Εκδόσεις Urban & Schwarzenberg, 1969.

Βιβλιογραφία .

- Βόλος 2007. Το τέλος των γιγάντων. Βιομηχανική κληρονομιά και μετασχηματισμοί των πόλεων. Διεθνής Επιτροπή για τη Διατήρηση της Βιομηχανικής Κληρονομιάς. TICCIH-Ελληνικό Τμήμα, Δήμος Βόλου, ΤΕΕ Νομού Μαγνησίας, Τμήμα Αρχιτεκτόνων Μηχανικών και Τμήμα Ιστορίας και Αρχαιολογίας και Κοινωνικής Ανθρωπολογίας – Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας Δημοτικό Κέντρο Ιστορίας και Τεκμηρίωσης Βόλου. <http://www.academia.edu/9048290/>
- Medical University of Vienna
<http://www.meduniwien.ac.at/homepage/1/content/general-information/>
- E. Kaiser. Clinical Chemistry in Austria. Eur. J. Clin.Chem.Clin. Biochem. vol.32, p. 579 – 82, 1994.
<http://edoc.hu-berlin.de/oa/degruyter/cclm.1994.32.8.579.pdf>

Ευχαριστίες.

Θερμές ευχαριστίες για τις πληροφορίες, τις αναμνήσεις τους και το φωτογραφικό υλικό στον ιατρό μικροβιολόγο Φίλιππο Στεφανάκη, ανιψιό του Νίκου Στεφανάκη και τη συνάδελφο Ελένη Αλεξανδράκη.

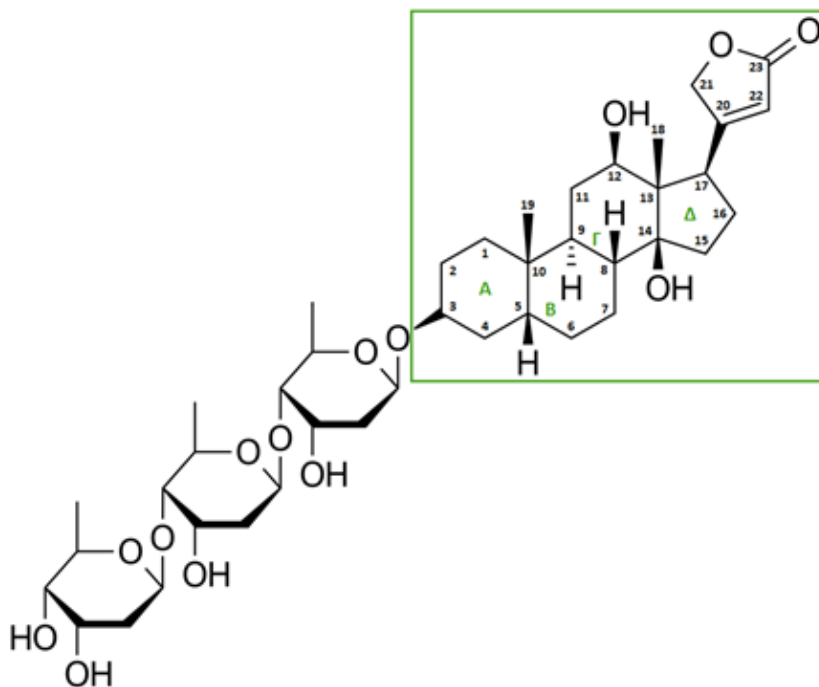


Οι λόφοι του Wellington, γενέτειρας πόλης του William Withering, στο Shropshire της Αγγλίας.

Η διγοξίνη και η δακτυλίτιδα: από το 1775 έως σήμερα.

Κωνσταντίνα Καλύβα

Οι καρδιακές γλυκοσίδες ή γλυκοσίδες της δακτυλίτιδας (το φυτό από το οποίο προέρχονται) με κύριο εκπρόσωπο τη διγοξίνη, ανήκουν στα φάρμακα με θετική ινότροπη δράση, που αυξάνουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και κατά συνέπεια την καρδιακή παροχή. Δρουν αναστέλλοντας την αντλία της $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPάσης}$, και επηρεάζοντας τη ροή των ιόντων Na^+ και Ca^{2+} στον καρδιακό μυ. Περιλαμβάνονται στα καρδιοτονωτικά φάρμακα και κύριες ενδείξεις για τη χορήγησή τους είναι η καρδιακή ανεπάρκεια και οι υπερκοιλιακές αρρυθμίες. Στα εργαστήρια της Κλινικής Χημείας σήμερα προσδιορίζεται η συγκέντρωση της διγοξίνης, ώστε να αποφευχθούν οι δόσοεξαρτώμενες παρενέργειές της.



Ο στεροειδής δακτύλιος της διγοξίνης αποτελείται από δύο μέρη: ένα υδατανθρακικό τμήμα τριών υπομονάδων και μία 23μελή ανθρακική αλυσίδα (άγλυκο), που ονομάζεται γενίνη (βλ. πράσινο πλαίσιο). Η σύνδεση μεταξύ των δύο γίνεται μέσω γλυκοζιτικού δεσμού στον C(3) της γενίνης.

Πορφυρά Δακτυλίτιδα: η αξία της ανακάλυψής της

Η δακτυλίτιδα αναζητά το μύθο της στην Αγγλία του 1775, όταν ο William Withering, ένας συνηθισμένος γιατρός από το Wellington του Shropshire στην κεντρική Αγγλία, έρχεται τυχαία σε επαφή με μία παραδοσιακή συνταγή για τη θεραπεία της υδρωπικίας. Μέχρι εκείνη τη στιγμή, η συνταγή για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της ασθένειας, είχε διαφυλαχτεί επί χρόνια, σαν επτασφράγιστο μυστικό από μία ηλικιωμένη γυναίκα - ονόματι κα Hutton (ή Μητέρα Hutton).

Η κα Hutton ήταν γνωστή ως εμπειρική «φαρμακοποιός» και ερασιτέχνης βοτανολόγος. Αντιλαμβανόμενη, ωστόσο, το πνεύμα των καιρών, που ήθελε την ιατρική ακόμα τέχνη και προνόμιο μόνο των πλούσιων μελών της κοινωνίας, πρόσφερε στους φτωχούς τη θεραπευτική κληρονομιά της ως εναλλακτική, αλλά οικονομικά συμφέρουσα λύση για την αποκατάσταση της υγείας τους. Όσο αξιόλογη μοιάζει η «ανακάλυψη» της δακτυλίτιδας από την κα Hutton, άλλο τόσο – ίσως και περισσότερο – εντυπωσιακό φαντάζει το επίτευγμα του Withering. Στο χρονικό πλαίσιο μίας ανθρώπινης ζωής, μέσα σε δέκα μόλις χρόνια επισταμένης και προσεκτικής έρευνας κατάφερε να διαχειριστεί πλήρως τη δράση και τις παρενέργειες ενός φαρμάκου τόσο επικίνδυνου, που στις μέρες μας είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των επιπέδων του (Therapeutic Drug Monitoring – TDM). Ελάχιστες προσωπικότητες στην πρώιμη νεότερη ιστορία κατόρθωσαν να ξεπεράσουν τον ιδεολογικό σκοταδισμό του Μεσαίωνα, την άτολμη και για αυτό στάσιμη κοσμοθεωρία της Αναγέννησης, αλλά κυρίως τη διάνοια της Ελληνικής Αρχαιότητας, που από το βάθος της αυθεντίας παρέλυε την κριτική σκέψη.



Οι άνδρες, που συνέβαλαν στην επίλυση κάποιων από τους σημαντικότερους γρίφους του προβλήματος της καρδιάς έως το τέλος του 18ου αιώνα. Από τα αριστερά προς τα δεξιά: William Harvey (1578-1657), Antony Van Leeuwenhoek (1632-1723), William Withering (1741-1799).

Μία τέτοια φωτεινή προσωπικότητα ήταν και ο γιατρός William Harvey (1578-1657), ο οποίος άγγιξε τη γνήσια επιστημονική επανάσταση στις μεθόδους και στα αποτελέσματα με το έργο του “De motu cordis”, το 1628. Η περιγραφή της καρδιακής λειτουργίας και του ακριβούς τρόπου με τον οποίο το αίμα κυκλοφορεί στο σώμα παραμέρισε οριστικά την άποψη του Γαληνού (Πέργαμος 129 - Ρώμη 199, ο Κλαύδιος Γαληνός ήταν ο σπουδαιότερος Έλληνας γιατρός της ελληνορωμαϊκής εποχής), που είχε στοιχειώσει για αιώνες την πανεπιστημιακή σκέψη. Χρειάστηκαν, ωστόσο, τριάντα με πενήντα χρόνια για να γίνει αποδεκτή η εργασία του, ενώ η ορθότητά της τεκμηριώθηκε – αδιαμφισβήτητα – μετά το 1698, όταν ο Antony van Leeuwenhoek (1632-1723) παρουσίασε το πρώτο μικροσκόπιο. Έως τη δύση του 18ου αιώνα, η ιστορία είχε χρίσει τρεις άντρες «πρωτοπόρους» στη μελέτη της καρδιάς. Ο William Withering, αν και εν αγνοία του, ήταν ένας εξ αυτών.

Για μεγάλο χρονικό διάστημα, ακόμη και μετά το θάνατο του William Withering, η υδρωπικία θεωρούνταν ασθένεια και όχι σύμπτωμα. Είχε παρατηρηθεί όντως μία ανωμαλία στο χτύπο της καρδιάς, όμως χαρακτηρίστηκε ως απλό πρόδρομο σύμπτωμα και δεν αξιολογήθηκε περεταίρω. Σημασία για τους θεράποντες ιατρούς είχε η εμφανής κατακράτηση υγρών και η αναφερόμενη δύσπνοια, που επιδειωνόταν κατά τη διάρκεια του ύπνου. Αν το δίδαγμα του William Harvey είχε γίνει κατανοητό και η ιατρική κοινότητα ακολουθούσε το παράδειγμά του, θα είχε συνδεθεί νωρίτερα η υδρωπικία με τη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Από τους Ελληνορωμαϊκούς, όμως, χρόνους – όπου ο Γαληνός έζησε και δίδαξε – μέχρι το Διαφωτισμό, η ιατρική δεν κατάφερε να πραγματοποιήσει το άλμα, που θα την έφερνε ένα βήμα πιο κοντά στη σημερινή μορφή της. Τί κι αν η θεωρητική θεμελίωση της φυσιολογίας είχε γίνει πραγματικότητα, τί κι αν η τεχνολογική εξέλιξη βρισκόταν στην αρχή της, η επιστήμη απολάμβανε την ασφάλεια της πρότερης βάσης της και τα δεσμά ενός πολύπλοκου συστήματος σφαλμάτων. Το παράδοξο είναι πως κανένα από αυτά τα επιτεύγματα δεν είχε τη δύναμη να προκαλέσει την πολυπόθητη επανάσταση στον τομέα θεραπευτικής, εφόσον δεν είχε συμβεί το πολύ απλό, αλλά πλέον δύσκολο η μετάθεση εννοιών στο πνεύμα των επιστημόνων.

Τέτοια ήταν η πρόκληση, που έθεταν οι Harvey και Van Leeuwenhoek στο επιστημονικό, οικονομικό και θρησκευτικό στερέωμα. Άθελά τους ζητούσαν τη διανοητική υπέρβαση ενός συνόλου καθηγητών, φοιτητών και εν ενεργεία ιατρών, που είχαν μάθει να ενστερνίζονται και να αναπαράγουν την άποψη της «αυθεντίας». Κανένας θρησκευτικός ηγέτης δε μπορούσε να αποδεχτεί την εικόνα μίας ατελούς φύσης, όπως φαινόταν να αποδεικνύει ο Antony Van Leeuwenhoek με τις παρατηρήσεις του στο μικροσκόπιο και την αποκάλυψη για πρώτη φορά μικροβιακών μορφών ζωής. Κανένα καλά διαρθρωμένο επαγγελματικό σύστημα, δε θα δεχόταν εύκολα τα σαφή ανατομικά αποτελέσματα του William Harvey και την αποσύνδεση της

μεταφυσικής από την καθαρή επιστήμη. Καθετί αξιωματικό, μαγικό και ομιχλώδες έπαιρνε ένα τέλος, όμως η κοινωνία δεν ήταν έτοιμη να μεταμορφωθεί σε τόσο μεγάλο βαθμό. Στην Αγγλία του 18ου αιώνα, όπου περισσότεροι άνθρωποι πέθαιναν παρά βαπτίζονταν, ο Withering με το έργο του, ξεπερνώντας κάθε πνευματικό ανάχωμα, καινοτομούσε.



Το μεγαλύτερο εμπόδιο, που κλήθηκε να αντιμετωπίσει, ήταν η άποψη του Γαληνού για τη θεραπευτική, όπως εκφράζεται μέσα από τη θεωρία των «χυμών». Σύμφωνα με αυτή, οποιαδήποτε ασθένεια ήταν το αποτέλεσμα της ανισορροπίας τεσσάρων χυμών, που εντοπίζονταν στο σώμα: αίμα, φλέγμα, μαύρη και κίτρινη χολή. Επηρεασμένος, αρχικά, από την αντίληψη του Γαληνού, ο Withering πίστεψε, ότι η υδρωπικία μπορούσε να αντιμετωπισθεί με τη χορήγηση δακτυλίτιδας, που οδηγεί σε αποβολή χυμών από τον οργανισμό. Έπειτα, όμως, από 163 περιστατικά υδρωπικίας και πνευμονικής συμφόρησης σε δέκα χρόνια σχολαστικής μελέτης, κατάλαβε, ότι πρόκειται απλώς για ένα ισχυρότατο διουρητικό με έντονη τοξική δράση. Η «Έκθεση για τη Δακτυλίτιδα και μερικές από τις ιατρικές της χρήσεις: με αξιόλογες παρατηρήσεις πάνω στην υδρωπικία και σε άλλες ασθένειες» ("An account of the foxglove and some of its medical uses; with practical remarks on the dropsy, and some other diseases") χρονολογείται το 1785 και συνιστά ένα έργο σταθμό για την εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης. Δε θα ήταν υπερβολή να ισχυριστεί κανείς, ότι η άρτια ανάλυση του William Withering, εναποθέτει στα χέρια της ιατρικής κοινότητας όλη την απαραίτητη γνώση για τον ασφαλή και αποτελεσματικό χειρισμό αυτού του εντυπωσιακού, αλλά συνάμα επικίνδυνου λουλουδιού.

Η ζωή και το έργο του William Withering

Καταγόμενος από το Wellington του Shropshire, στην Αγγλία, ο William Withering γεννήθηκε στις 17 Μαρτίου του 1741. Μοναχογιός ενός ευκατάστατου φαρμακοποιού και ανιψιός δύο ιατρών, ξεκίνησε την ακαδημαϊκή πορεία του το 1762 – όταν εισήχθη στην Ιατρική Σχολή του Εδιμβούργου – και μαθήτευσε δίπλα σε μερικά από τα πιο μεγάλα ονόματα της επιστήμης της εποχής του. Είχε την τύχη να παραβρεθεί στα πρώτα «Εκπαιδευτήρια της Ιατρικής» (ή Φυσιολογίας, όπως θα λέγαμε σήμερα), που έγιναν ποτέ, υπό την επίβλεψη του Herman Boerhaave (1638-1738), ενός πανευρωπαϊκής φήμης βοτανολόγου, ανθρωπιστή και ιατρού από το Leyden της Ολλανδίας. Ήρθε σε επαφή με τον Robert Whytt (1714-1766), ο οποίος εισήγαγε την ιδέα των αντανάκλαστικών, αλλά και με τον Joseph Black (1728-1799), έναν εξαιρετικό χημικό, που ανακάλυψε τον «σταθερό αέρα», το διοξείδιο του άνθρακα CO₂. Μεταξύ των καθηγητών του συγκαταλέγονταν, επίσης, ο Alexander Monro (1697-1767), ανατόμος και ιδρυτής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Εδιμβούργου, ο John Hope (1725-1786), καθηγητής της Ιατρικής Βοτανολογίας, που πρώτος στη Βρετανία, μελέτησε το ιεραρχικό σύστημα ταξινόμησης των οργανισμών του Λινναίου (1707-1778, ο Κάρολος Λινναίος ήταν Σουηδός βοτανολόγος) και ο καθηγητής Ιατρικής και Χημείας William Cullen (1710-1790).

Περιτριγυρισμένος από τόσο σπουδαίες προσωπικότητες του Διαφωτισμού και ανήκοντας στην κορυφαία ιατρική σχολή της Βρετανίας – αν όχι του κόσμου - ήταν αναμενόμενο να εμπνευστεί και να προσπαθήσει να μετρηθεί με τα πρότυπά του. Ως φιλόδοξος και φιλόπονος άνθρωπος, ο William Withering εργάστηκε με επιμέλεια πάνω στο θέμα της κακοήθους σήψης του ρινοφάρυγγα, όπως εκδηλωνόταν κλινικά η οστρακιά, και κατέθεσε την πτυχιακή διατριβή του με τίτλο «De Angina Gangraenosa». Παράλληλα, παρουσίασε έναν αριθμό δημοσιεύσεων, συμπεριλαμβάνοντας και μία σχετικά με την υδρωπικία. Η υπόλοιπη ζωή του δεν περιστρεφόταν αποκλειστικά και μόνο γύρω από την ιατρική.

Πηγές αναφέρουν, ότι ήταν μέλος του Τεκτονικού Τάγματος, έπαιζε γκολφ, αλλά και γκρίνιτς.

Μετά την ολοκλήρωση των σπουδών του το 1766, ταξίδεψε για λίγο στη Γαλλία. Σε γράμμα, που έστειλε στους γονείς του, γράφει:

«...Στο μέλλον θα χαρώ περισσότερο την Αγγλία, απ' ό,τι θα την χαιρόμουν αν δεν την άφηνα ποτέ: εκείνοι, που δεν ένιωσαν και δεν είδαν τα αποτελέσματα της αυτόβουλης δράσης, ποτέ δε θα μπορέσουν να γευτούν σε όλη της την έκταση τη γλύκα της Ελευθερίας...»

Επιστρέφοντας, λοιπόν, στο Wellington, ο Withering έβαλε και πάλι τη ζωή του σε μία τροχιά. Βοήθησε τον πατέρα του για ένα μικρό χρονικό διάστημα και στη συνέχεια μεταφέρθηκε στο Stafford για τη γενική πρακτική του. Εκεί γνώρισε και τη νεαρή Helena Cooke, μία καλλιτέχνη, που αγαπούσε με πάθος να ζωγραφίζει φυτά και έτυχε να νοσηλεύεται την ίδια περίοδο στο νεόκτιστο νοσοκομείο του Stafford. Τέτοια ήταν η συμπάθεια, που έτρεφε για το πρόσωπό της, που καθημερινά μάζευε λουλούδια και της τα προσέφερε για να τα σχεδιάζει. Οι δύο νέοι παντρεύτηκαν το 1772 και έκτοτε η επαγγελματική πορεία του Withering πήρε μία νέα τροπή.



Η άποψη της αγοράς στο Wellington του 1903.

Γοητευμένος από την ενασχόληση της Helena Cooke με την τέχνη, ξύπνησε για πρώτη φορά μέσα του το ενδιαφέρον για τη Βοτανολογία. Μέχρι εκείνη τη στιγμή και για όσο ήταν φοιτητής στο Εδιμβούργο, τίποτα δεν μπορούσε να τον παρακινήσει να ασχοληθεί με το αντικείμενο. Ούτε καν το χρυσό μετάλλιο, που προσέφερε ο καθηγητής Ιατρικής Βοτανολογίας του, ο John Hope, στους άριστους φοιτητές του.

Όπως εξομολογήθηκε στους γονείς του:

«Αυτού του τύπου η ενθάρρυνση προάγει την καλύτερη δυνατή άμιλλα στα νέα μυαλά, παρόλο που δύσκολα θα καταφέρει να διώξει τους δυσάρεστους συνειρμούς, που έχω κάνει, σχετικά με τη μελέτη της Βοτανολογίας».

Θετική επιρροή στον Withering θα πρέπει να άσκησε και ο φίλος του Richard Pulteney (1730-1801, μετέπειτα ιστορικός της αγγλικής βοτανολογίας και πρώτος βιογράφος του Λινναίου), καθώς και ο Sir Joseph Banks (1743-1820, μεγάλος προστάτης των φυσικών επιστημών) με τη συλλογή ξηρών βοτάνων, που είχε στην κατοχή του.

Σύντομα ο Withering έγινε ένθερμος συλλέκτης φυτών, κουκουναριών, φρούτων, λίθων και μετάλλων. Το 1776 εξέδωσε το πρώτο βιβλίο του. Η «Βοτανολογική ταξινόμηση όλων των λαχανικών, που φύονται στη Μεγάλη Βρετανία με περιγραφές των γενών και των ειδών, όπως ορίζει ο Λινναίος» αποτέλεσε την πρώτη προσπάθεια ταξινόμησης της βρετανικής χλωρίδας σύμφωνα με τη διωνυμική ονοματολογία, στην οποία κάθε οργανισμός ονομάζεται με συνδυασμό δυο όρων, το όνομα του γένους και το όνομα του είδους. Περικλείοντας πληροφορίες για το φυσικό περιβάλλον των φυτών, την περίοδο άνθησης, τη διαιτητική και φαρμακολογική χρησιμότητα, την τοξικότητά τους, σε συνδυασμό με τις μεθόδους βοτανικής έρευνας και διατήρησης των δειγμάτων, ο Withering κάλυψε μια πραγματική ανάγκη. Ο ίδιος θεωρούσε, πως το βιβλίο του ήταν το κορυφαίο από τα έργα, που έφερε σε πέρας, με τέσσερις βελτιωμένες εκδόσεις κατά τη διάρκεια της ζωής του, τέσσερις επιπλέον από το γιό του και συνολικά 14 εκδόσεις σε διάστημα 100 χρόνων.

Δεν ήταν, όμως, μόνο η επαγγελματική εξέλιξη, που του προσέφερε ικανοποίηση στο Stafford' ένα σύνολο κοινωνικών και καλλιτεχνικών δραστηριοτήτων τον κρατούσαν επίσης σε εγρήγορση. Έτσι, λοιπόν, έδινε το παρόν στις μουσικές εκδηλώσεις της πόλης, όπου συμμετείχε παίζοντας γκάζιντα και φλάουτο, έπαιρνε μέρος σε ερασιτεχνικές θεατρικές παραστάσεις έργων του Shakespeare και έπαιζε μπόουλινγκ... επί χόρτου. Η ποίηση ήταν αδυναμία του και η

διατήρηση μίας μετεωρολογικής εφημερίδας ευχάριστη ενασχόληση. Τόσο γεμάτη ήταν η ζωή του στο Stafford, που κανένας λόγος δε θα τον έκανε να γυρίσει σελίδα μετακομίζοντας σε κάποιο άλλο μέρος. Όμως αν και εργαζόταν ήδη οχτώ χρόνια, το εισόδημά του ήταν χαμηλό και αντιμετώπιζε οικονομικές δυσκολίες. Με τη στήριξη, της οικογένειάς του και την προτροπή του Erasmus Darwin, μετατέθηκε στο νοσοκομείο του Birmingham, όπου ανέλαβε τη θέση του αποθανόντος William Small και εργάστηκε στο πλευρό του John Ash (1724-1779), δεκαπλασιάζοντας τις απολαβές του.

Ο William Small δεν ήταν τυχαίος· εκτός από εξαιρετικός γιατρός και συνεργάτης, ήταν ανεκτίμητο μέλος της Εταιρείας του Σεληνόφωτος (Lunar Society), ενός ανεπίσημου συνδέσμου για ανθρώπους με κοινά επιστημονικά ενδιαφέροντα, που χρονολογείται από το 1765 και διήρκεσε περίπου 40 χρόνια. Ο συνολικός αριθμός των μελών δεν ξεπερνούσε τα 14. Μία φορά το μήνα, στις δύο το απόγευμα, κάποιο μέλος της εταιρείας καλούσε τους υπόλοιπους στο σπίτι του. Η μέρα, που επέλεγε είχε σημασία, μιας και η μετακίνηση στους δρόμους της Αγγλίας δεν ήταν εύκολη ή ασφαλής, γιατί οι δρόμοι δεν φωτίζονταν τη νύχτα. Για αυτό οι συγκεντρώσεις πραγματοποιούνταν αυστηρά τη Δευτέρα την πλησιέστερη προς την πανσέληνο – εξ ου και το όνομα «Εταιρεία του Σεληνόφωτος». Μέλη της εταιρείας ήταν ενδεικτικά ο James Watt (1736-1819, εφευρέτης της ατμομηχανής) και οι συνεργάτες του Matthew Boulton (1728-1809) και William Murdoch (1754-1839), ο Joseph Priestly (1733-1804, ο χημικός, που ανακάλυψε το οξυγόνο), ο Erasmus Darwin (1731-1802, γιατρός και παππούς του Charles Darwin), ο Josiah Wedgwood (1730-1795, ιδρυτής της βιομηχανίας των γνωστών κεραμικών) και ο William Small (1734-1775, μαθηματικός και γιατρός). Κατά καιρούς δέχονταν και επίτιμους προσκεκλημένους, όπως τον αμερικανό εφευρέτη Benjamin Franklin (1705-1790).



Το επίχρυσο άγαλμα της εικόνας φιλοτεχνήθηκε από τον William Blöye και παρουσιάζει τρία μέλη Κοινότητας του Σεληνόφωτος: τον Boulton, τον Watt και τον Murdoch. Τα αποκαλυπτήρια έγιναν το 1956 στην Broad Street του Birmingham έξω από το παλιό ληξιαρχείο.

Ο θάνατος του Dr. Small αποτέλεσε ισχυρό πλήγμα, όχι μόνο για το νοσοκομείο του Birmingham, στην οποία εργαζόταν αφοσιωμένα επί δεκαετίας, αλλά και για την Εταιρεία του Σεληνόφωτος, που έχανε ένα από τα ιδρυτικά μέλη της. Το 1773 ο Withering παρουσίασε στη Βασιλική Εταιρεία του Λονδίνου μια ορυκτολογική μελέτη με τίτλο «Πειράματα με διάφορα είδη μαργών, (ιζηματογενών ασβεστολιθικών και αργιλικών πετρωμάτων) του Staffordshire», η οποία εντυπωσίασε τον Erasmus Darwin, που τον συνέστησε στην Εταιρεία του Σεληνόφωτος. Την ύψιστη, βέβαια, διάκριση πάνω στον τομέα της ορυκτολογίας έλαβε καθόσον βρισκόταν στους κόλπους της Εταιρείας του Σεληνόφωτος. Σε μία συλλογή μεταλλευμάτων του φίλου και ασθενή του, Matthew Boulton, είχε ξεχωρίσει μία πέτρα – ανθρακικού βαρίου, όπως απέδειξε αργότερα – στην οποία δόθηκε τιμητικά το όνομά του «Γουιδερίτης» (Witherite). Αφορμή ήταν μια δημοσίευσή του με τίτλο «Πειράματα και παρατηρήσεις επί του BaCO₃» το 1783.

Σύντομα ο Withering προσαρμόστηκε στο νέο του περιβάλλον, και μάλιστα έχαιρε μεγάλης εκτίμησης από τους συναδέλφους, τους φίλους και τους ασθενείς του. Ήταν υπομονετικός, ειλικρινής, συνεργάσιμος, καλοπροαίρετος, καταδεκτικός, είχε μία δόση αυτοσυγκράτησης και ελκυστική παρουσία. Η καλή κρίση και η συμβουλευτική διάθεσή του, τον τοποθετούσε πολλές φορές στη θέση του διαιτητή, που καλείται να διευθετήσει λεπτά ζητήματα. Η μεγάλη του οξυδέρκεια, η ικανότητα να καταπιάνεται με ένα αντικείμενο τη φορά, μέχρις ότου μείνει ευχαριστημένος με το αποτέλεσμα, η ζωηρή του περιέργεια και η σχολαστικότητα στην καταγραφή αποτέλεσαν τη βάση της επιτυχίας του ως επιστήμονα. Ως ιατρός πάλι ενδιαφέρθηκε για τη θεραπεία των ασθενών του. Αρχικά πίστευε τη θεωρία των χυμών, αλλά αργότερα

εξανίστατο σε οποιαδήποτε εφαρμογή της. Ο Withering ήταν ένας βαθιά θρησκευόμενος άνθρωπος με ισχυρές πολιτικές πεποιθήσεις, υπέρμαχος των ιδανικών της Γαλλικής Επανάστασης και αντίστοιχα φανατικός πολέμιος της κατανάλωσης αλκοόλ, της δουλείας και των μονομαχιών. Σε επιστολή, που διασώζεται, φαίνεται το σαρκαστικό ύφος με το οποίο απαντά σε μία πρόκληση ανοιχτής μονομαχίας:

«Κύριε, έλαβα το μήνυμά σας. Ο σκοπός του οποίου – αν δεν κάνω λάθος – είναι να ορίσω ώρα και μέρος, στο οποίο θα έχετε την ευκαιρία να με σκοτώσετε. Από την άλλη δηλώνει πώς και εγώ με τη σειρά μου, θα έχω την ευκαιρία να σας σκοτώσω· μπορείτε να έχετε αυτές τις ιδέες. Επιτρέψτε μου, ωστόσο, να σας διαβεβαιώσω, ότι δε θα αντλήσω καμία ικανοποίηση από το θάνατο το δικό σας ή κάποιου άλλου. Μέχρι, λοιπόν, οι γνώμες μας να συγκλίνουν, παραχωρήστε μου το δικαίωμα να αρνηθώ αυτή τη συνάντηση.»

Μπορεί έτσι να προστάτευσε τον εαυτό του από το βίαιο χτύπημα μίας σφαίρας, δεν κατάφερε, ωστόσο, να γλιτώσει από την προσβολή ενός χρόνιου νοσήματος. Για 23 χρόνια, από το 1776 μέχρι και το θάνατο του τον Οκτώβρη του 1799, υπέφερε από φυματίωση, με αλληπάλληλες αιμοπτύσεις και όλο και πιο συχνές αναπνευστικές διαταραχές. Ακόμη και υπό αυτές τις συνθήκες, όμως, δεν πρόδωσε το όραμα του προκατόχου του, Dr Small, αλλά το υπηρέτησε με μεγαλύτερη θέρμη και ένταση. Από τη μία ώρα την ημέρα, που κατάφερνε ο αποθανών συνάδελφός του να δέχεται άπορους ασθενείς, ο Withering θεράπευε δύο με τρεις χιλιάδες ασθενείς κάθε έτος χωρίς καμία οικονομική ανταμοιβή. Ο κόσμος, που είχε ανάγκη τη συμβουλή του, ταξίδευε με άμαξες σε κακοφτιαγμένους επαρχιακούς δρόμους προκειμένου να τον συναντήσει.



Τα άνθη της Πορφυράς Δακτυλίτιδας (Digitalis Purpurea) έχουν σχήμα καμπανούλας.

Σεβόμενος τον ανθρώπινο πόνο και επιθυμώντας να προσφέρει την αποτελεσματικότερη δυνατή θεραπεία, ο Withering αξιοποίησε τους πολυπληθείς ασθενείς του και έκανε κλινικές δοκιμές. Οι αγαθές προθέσεις του μοιάζουν να αναιρούνται, από τη στιγμή που τα πειράματα πραγματοποιούνταν απευθείας σε ασθενείς. Ωστόσο, την περίοδο του 18ου αιώνα η επιστήμη δεν είχε φτάσει στο σημείο να αναλογίζεται, πού βρίσκεται το μέτρο, το όριο, η ηθική. Ο κόσμος μαστιζόταν από επιδημίες, από άγνοια, από φτώχεια – άνθρωποι οποιασδήποτε οικονομικής τάξης αδυνατούσαν να χαρούν μία υγιή και μακρά ζωή. Τις ευθύνες μπορούμε να τις αναζητήσουμε στον υπερπληθυσμό των μεγάλων αστικών κέντρων, στη βιομηχανοποίηση, που δημιούργησε την ανάγκη της άμεσης εύρεσης καταλυμάτων όσο ακατάλληλα κι αν ήταν αυτά, στις κακές συνθήκες διαβίωσης και σε ένα σύνολο «ιατρικών» επαγγελμάτων, από τους κουρείς-χειρουργούς έως τους κομπογιαννίτες, που υποστήριζαν, ότι η ισορροπία του σώματος μπορεί να επανέλθει με δύο μεθόδους: είτε με άσκηση, βοτανοθεραπεία και αλλαγή των διαιτητικών συνθηκών, είτε εφαρμόζοντας πιο επιθετικές μεθόδους, όπως την «αναπνοή της φλέβας», γνωστή και ως αφαιμάξη, μαζί με τη χορήγηση εμετικών και καθαρτικών.

Ο Withering δεν ασκούσε καμία από τις παραπάνω πρακτικές. Το μόνο που τον ενδιέφερε ήταν η εμπειρική χρήση μιας συνταγής, που όπως πληροφορήθηκε, είχε πολύ θετικά αποτελέσματα πάνω στη θεραπεία της υδρωπικίας. Η συνταγή αφορούσε ένα ρόφημα αποτελούμενο από είκοσι ή και περισσότερα βότανα, το οποίο παρασκεύαζε με μυστικότητα μία ηλικιωμένη γυναίκα από το Shropshire, γνωστή ως «Μητέρα Hutton». Καθώς οι ασθενείς κατανάλωναν το ρόφημα, η πρόγνωση της νόσου γινόταν όλο και πιο καλή, γεγονός που προκαλούσε το θαυμασμό, αλλά και την απορία στους θεράποντες ιατρούς τους. Ο William Withering ήταν ο πλέον αρμόδιος

άνθρωπος πάνω στον τομέα της Βοτανολογίας για να καταλάβει, αγοράζοντας το φάρμακο, ότι το δραστικό βότανο δε θα μπορούσε, να είναι άλλο παρά μόνο η δακτυλίτιδα.

Το πορφυρό αυτό λουλούδι με τα κωδωνόσχημα άνθη και την επιβλητική παρουσία βρέθηκε για πρώτη φορά στο δρόμο του κατά τη συγγραφή της Βοτανολογικής Ταξινόμησης. «Η δακτυλίτιδα – όπως παρατήρησε – χρήζει μεγαλύτερης προσοχής από αυτή, που η σύγχρονη ιατρική της έχει δώσει», σκεπτόμενος μάλλον την άποψη του Herman Boerhaave (1668-1738), πατέρα της Φυσιολογίας, που θεώρησε τη δακτυλίτιδα δηλητήριο και προειδοποιούσε, να μην χρησιμοποιηθεί. Ανάλογης επίδρασης ήταν η μελέτη του F. Salerne, ενός γιατρού από την Ορλεάνη, που το 1748 παρουσίασε τα τοξικά αποτελέσματα της δακτυλίτιδας στη Γαλλική Ακαδημία. Ο Withering, ωστόσο, αρκέστηκε στο σχολιασμό της φαρμακευτικής δυναμικής της, χωρίς περεταίρω παραινέσεις.

Η φύση και η ιστορία της Δακτυλίτιδας



Η ιατρική χρήση της δακτυλίτιδας ανάγεται πίσω στον 13ο αιώνα, όταν στην Ουαλία το βιβλίο φαρμακευτικής «Meddygon myddmai» την προτείνει, ως συστατικό αλοιφών για τη θεραπεία πονοκεφάλων και σπασμών. Το 1542 ο Leonard Fuchs, από το Tübingen της Γερμανίας, έδωσε για πρώτη φορά στο βιβλίο βοτανολογίας του «Historia Stirpium», μία λεπτομερή και εικογραφημένη περιγραφή της δακτυλίτιδας. Έδωσε επίσης στο φυτό το όνομα “Digitalis”, ως λατινικό παράγωγο του γερμανικού “Fingerhut”, που σημαίνει «δακτυλήθρα» και αναφέρεται στο σωληνοειδές σχήμα των λουλουδιών του.

Υπάρχουν πολλές παραδόσεις σχετικά με το τοξικό και άρα μυστηριώδες για την εποχή φυτό, καθεμία από τις οποίες του έδινε και ένα διαφορετικό όνομα ή μία ξεχωριστή μαγική ιδιότητα. Η πρώτη ανάγεται στη ρωμαϊκή μυθολογία, όπου η θεά των λουλουδιών και της άνοιξης, Flora, έδειξε στην Ήρα,

πώς να μείνει έγκυος χωρίς τη συμμετοχή κάποιου αρσενικού αγγίζοντας απλά την κοιλιά και το στήθος της με δακτυλίτιδα. Με αυτόν τον τρόπο γέννησε τον Άρη ή τον Ήφαιστο.

Οι Αγγλοσάξονες, αντίστοιχα αποκαλούσαν το φυτό «foxes' glove» και του απέδιδαν μαγικές ιδιότητες, εφόσον οι νεράιδες βοηθούσαν τις αλεπούδες να κλέψουν αθόρυβα τις κότες από τα σπιτικά, δίνοντάς τους τα άνθη της δακτυλίτιδας, ως γάντια που έσβηναν τον ήχο. Ένας άλλος θρύλος ήθελε τις αλεπούδες θύματα των ανθρώπων, που τις σκότωναν για τις φουντωτές ουρές τους. Τις ουρές αυτές τις έκαναν φυλαχτά για την προστασία τους από τα κακά πνεύματα. Οι αλεπούδες, όμως, απελπισμένες από το χαμό του είδους τους, παρακάλεσαν το Θεό να τις βοηθήσει και τότε Εκείνος γέμισε τους αγρούς με τις καμπανούλες της δακτυλίτιδας για να κουδουνίζουν κάθε φορά, που κάποιος κυνηγός τις πλησίαζε.



Η δακτυλίτιδα ανθίζει από τα τέλη Μαΐου μέχρι και όλο τον Αύγουστο. Προτιμά περιοχές με ελαφρώς όξινο και υγρό έδαφος, που αποστραγγίζεται ικανοποιητικά. Δεν απαιτεί πολύ ήλιο, χρειάζεται, ωστόσο, αρκετή σκιά στο δεύτερο μισό της ημέρας – για αυτό τη συναντάμε συχνά σε φυλλοβόλα δάση, βουνά, σε χερσότοπους και σε βράχια κοντά στη θάλασσα. Αυτοφύεται,

στη βόρεια και νότια Εύκρατη ζώνη, που ορίζουν οι δύο τροπικοί και πολικοί παράλληλοι του πλανήτη μας: στην Κεντρική και Ανατολική Ευρώπη, περιμετρικά της Μεσογείου, στη Δυτική και Κεντρική Ασία, στην Αυστραλασία και τη Βορειοδυτική Αφρική. Σπόροι της μεταφέρθηκαν και κατάφεραν να καλλιεργηθούν σε μερικές Πολιτείες της Αμερικής, ακόμη και στον Καναδά.



Η δακτυλίτιδα είναι διετές βότανο, το οποίο εύκολα καλλιεργείται, εξίσου εύκολα όμως πολλαπλασιάζεται και διαφεύγει πάλι στη φύση. Τον πρώτο χρόνο σχηματίζει μία πυκνή ροζέτα φύλλων και ισχνές ταξιανθίες, ενώ το δεύτερο χρόνο οι ταξιανθίες φτάνουν τα δύο μέτρα και ανθοφορούν. Κάθε μίσχος μπορεί να φέρει πάνω του έως και 75 άνθη, τα οποία έχουν έντονο πορφυρό χρώμα. Στο εσωτερικό κάθε «καμπανούλας» σχηματίζεται ένα λευκό μονοπάτι με σκούρες μωβ κηλίδες, οι οποίες οδηγούν τις μέλισσες στη γύρη για τη μεταφέρουν και να γονιμοποιήσουν το λουλούδι. Τα φύλλα της είναι επιμήκη και λογχοειδή ξεκινώντας από τη ρίζα της και παραμένοντας κατά βάση εκεί. Όλα αυτά τα μέρη διαμορφώνουν ένα εξαιρετικά εντυπωσιακό φυτό, που η όψη του παραπλανά το άπειρο μάτι· δεν υπάρχει σημείο της επιφάνειας ή της ρίζας του, που να μην είναι άκρως τοξικό και δηλητηριώδες.

Withering και δακτυλίτιδα: μία δεύτερη προσέγγιση

Δεν πέρασε πολύς καιρός, που ο John Ash του ανέφερε στον Withering την περίπτωση ενός συναδέλφου από την Οξφόρδη, ονόματι Dr Cawley, ο οποίος θεραπεύτηκε από την υδρωπικία μέσω της εμπειρικής έκθεσης στη ρίζα δακτυλίτιδας. Ο Withering αντέδρασε λέγοντας: «Ήμουν περισσότερο αποφασισμένος αυτή τη φορά να υποστηρίξω τη γνώμη μου σε σχέση με το παρελθόν...» κι έτσι ξεκίνησε να μελετά τους τρόπους με τους οποίους θα μπορούσε να ρυθμιστεί η δόση κατά τη συνταγογράφηση της δακτυλίτιδας.

Το λάθος, όπως παρατήρησε, βρισκόταν στην επιλογή της δρόγης. Χρησιμοποιώντας τη ρίζα του φυτού δεν μπορούσε να ελεγχθεί η φαρμακολογική δράση του. Η συλλογή της σκόνης από τα αποξηραμένα φύλλα, επέτρεπε τη ρύθμιση της δόσης, και «πάντα σε μία συγκεκριμένη φάση της ανάπτυξης του φυτού, δηλαδή, κατά την άνθισή του». Το υδατικό εκχύλισμα των φύλλων δεν ήταν τόσο αποτελεσματικό όσο το αλκοολικό, ωστόσο το δεύτερο είχε πολλές ανεπιθύμητες παρενέργειες. Παράλληλα ο Withering διαπίστωσε, ότι η δακτυλίτιδα αποτελούσε ένα πολύ ισχυρό διουρητικό. Βάσει αυτού, τη χορηγούσε σε τεράστιες δόσεις και παραπλανημένος από τη διουρητική δράση της ασκέλας (*Urginea Maritima*, ή Αγιοβασιλίτσα, η γνωστή κρεμμύδα των πρωτοχρονιάτικων εθίμων), προέτρεπε τη συνέχιση της λήψης της δακτυλίτιδας για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα. Η διουρητική δράση της ασκέλας ήταν ήδη γνωστή από την αρχαιότητα. Ο Gerhard van Swieten (1700-1772), γιατρός της Μαρίας Θηρεσίας (1717-1780, αυτοκράτειρα της Αγίας Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας και τελευταία ηγεμόνας του Οίκου των Αψβούργων) στην Αυστρία, την περιέγραψε και την εφάρμοσε κλινικά το 1744.

Το 1778 ξέσπασε επιδημία οστρακιάς στο Birmingham. Τον επόμενο κιόλας χρόνο, ο Withering περιέγραψε την επιδημία στην «Έκθεση για την οστρακιά και τον πονόλαιμο ή για την *Scarlatina Anginosa*: Ειδικά για τον τρόπο με τον οποίο εμφανίστηκε στο Birmingham το 1778» και πως αντιμετώπισε αρκετά περιστατικά με υδρωπικία, «τα οποία μηδενός εξαιρουμένου γιαιτρεύτηκαν από τη δακτυλίτιδα».

Σταδιακά μείωσε τη δόση, μιας και η εμπειρία του τον έπεισε, ότι «η διουρητική δράση της δακτυλίτιδας [...] δεν έχει καμία σχέση με την ικανότητά της να προκαλεί ναυτία ή εμέτους». Έτσι, τα περιστατικά τοξικού δακτυλιδισμού μειώθηκαν και από τα περίπου 100 καταγεγραμμένα περιστατικά υδρωπικίας της τριετίας 1781-1784, μόνο το 16-20% εμφάνισαν παρενέργειες, ποσοστό συγκρίσιμο με την αντίστοιχη θεραπεία σήμερα.



Digitalis Purpurea ή Δακτυλίτιδα η Πορφυρά (αριστερά) και *Urginea Maritima*, Αγιοβασιλίτσα ή Ασκέλα (δεξιά).

Το Φεβρουάριο του 1779 ένας νέος ιατρός από το Πανεπιστήμιο του Εδιμβούργου, ο Dr. Jonathan Stokes (1755-1831), που βοήθησε τον Withering στην αναθεώρηση της Βοτανολογικής Ταξινόμησης, μεσολάβησε ώστε η Ιατρική Κοινότητα του Εδιμβούργου να ενημερωθεί για τα μέχρι τότε αποτελέσματα της εμπειρίας του στη θεραπεία της υδρωπικίας με τη δακτυλίτιδα. Αυτό και έγινε. Εννέα μήνες μετά, το Νοέμβριο του 1779, έστειλε επιστολή στον Withering, όπου ανέφερε, ότι χρησιμοποίησε τη δακτυλίτιδα με επιτυχία στο ιατρείο του και ο Dr Hope. Το νέο μεταφέρθηκε από στόμα σε στόμα κι όπως αναφέρει ο Dr. Dunkan, φίλος του Withering, ο Dr. Hamilton «έμαθε τον τρόπο χρήσης της από τον Dr. Hope και τον αξιοποιούσε πολύ συχνά στο νοσοκομείο του Εδιμβούργου». Επιπλέον, ο αποθανών, ιδιαίτερα ευφυής και καταξιωμένος, κύριος Charles Darwin, είχε ενημερώσει τον Dr. Dunkan, ότι η δακτυλίτιδα χρησιμοποιούνταν ήδη από τον πατέρα του και από τον Withering σε περιπτώσεις υδροθώρακα. Έκτοτε ο Dr. Dunkan το αναφέρει στις διαλέξεις του, ενώ την εφάρμοσε σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών του. Μ' αυτόν τον τρόπο, η χρήση της δακτυλίτιδας από τον Withering για τη θεραπεία της υδρωπικίας ήταν γνωστή ήδη από το 1779, δηλαδή 6 χρόνια πριν από τη δημοσίευση της Έκθεσης για τη Δακτυλίτιδα.

Ο Charles Darwin ήταν ο γιος του Erasmus Darwin. Τελείωσε την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου του Εδιμβούργου και πέθανε το 1778 στα 21 χρόνια του. Στο μνημόσυνο του γιου του, ο Erasmus Darwin έγραψε μία έκθεση, στην οποία ανέφερε, ότι ο Charles Darwin είχε λάβει ένα χρυσό μετάλλιο και ότι η πτυχιακή εργασία του με τίτλο «Πειράματα, που καθορίζουν το κριτήριο για τη διάκριση της φλεγμονώδους και πυώδους ύλης» περιελάμβανε μία «Έκθεση επί των παλινδρομικών κινήσεων των λεμφικών αγγείων στα σώματα των ζώων». Σε αυτήν την έκδοση, που έγινε το 1780, προστέθηκαν 9 ιατρικά ιστορικά, στα οποία γίνεται αναφορά για τη θεραπευτική χρήση της δακτυλίτιδας στην υδρωπικία. Σύμφωνα με την αναφορά, που έδωσε ο κύριος Dunkan για τη συγκεκριμένη επιστολή και την οποία αναφέρει ο Withering, δεν πρέπει να ήταν περιστατικά, με τα οποία ασχολήθηκε ο Charles Darwin, αλλά ο ίδιος ο Erasmus Darwin. Προς έκπληξη του Withering δεν έγινε καμία μνεία στο όνομά του, μιας και ο Erasmus Darwin ήξερε, ότι ο Withering πραγματοποιούσε δοκιμές πάνω στη δακτυλίτιδα σε σχέση με την υδρωπικία. Σε ένα από τα ιατρικά ιστορικά ο Darwin είχε συμβουλευτεί τον Withering και ο τελευταίος πρότεινε θεραπεία με δακτυλίτιδα, και, μιας και ο Darwin δεν είχε καμία προηγούμενη εμπειρία με τη δακτυλίτιδα, ο Withering του καθόρισε τη δόση. Η έκθεση του Darwin, ωστόσο, αποτέλεσε την πρώτη δημοσίευση σχετικά με τη θεραπεία της υδρωπικίας με δακτυλίτιδα. Σε κάθε περίπτωση, οι ιστορικοί καταλήγουν στο γεγονός, ότι η υπόθεση της δακτυλίτιδας είναι ένα από τα πρώτα καταγεγραμμένα περιστατικά ακαδημαϊκής λογοκλοπής.

«Μια Έκθεση για τη Δακτυλίτιδα»

Ο Withering σε ένα γράμμα του προς τον Jonathan Stokes το Σεπτέμβρη του 1778, ομολογεί πως η πιθανότητα μίας αρνητικής αντίδρασης στην πρότασή του για τη θεραπεία της υδρωπικίας με δακτυλίτιδα τον γεμίζει φόβο και ανησυχία. Εύχεται να βρισκόταν στη θέση ενός επιστήμονα, που καλείται να περιγράψει μία νέα ασθένεια και όχι μία υπό δοκιμή νέα θεραπεία, γιατί όπως παραδέχεται:

«Η πρώτη περίπτωση βρίσκεται στα χέρια της φύσης και ένας αφοσιωμένος παρατηρητής με μέτρια αντίληψη, απαλλαγμένος από το βάρος της αυστηρής κριτικής, δεν είναι δυνατόν να μη σκιαγραφήσει τα χαρακτηριστικά συμπτώματά της. Η δεύτερη πάντα θα υπόκειται σε φαντασιοπληξίες, ανακρίβειες και σε σοβαρά λάθη». Ύστερα, όμως, από μία δεκαετή εμπειρία πάνω στη χρήση της δακτυλίτιδας ο Withering δημοσίευσε τα αποτελέσματα το 1785 στην Έκθεσή του ξεκινώντας με τον εξής τρόπο:

«Κατόπιν, επίμονων πιέσεων να γράψω πάνω στο συγκεκριμένο θέμα και έπειτα από πολλές αρνήσεις από την πλευρά μου, γεγονός που πηγάζει από την επίγνωση της ανικανότητάς μου, είμαι αναγκασμένος εν ολίγοις να αρχίσω τη συγγραφή, παρόλο που εξακολουθώ να νιώθω, πως δεν έχω τα προσόντα, για να αναλάβω ένα τέτοιο έργο.

Η χρήση της δακτυλίτιδας παίρνει μεγάλες διαστάσεις και θα ήταν καλύτερο για τον κόσμο να αντλήσει κάποια πληροφόρηση, όσο ατελής κι αν είναι αυτή, από την εμπειρία μου, παρά να κινδυνεύσουν οι ανθρώπινες ζωές από την απρόσεκτη εφαρμογή της ή να καταδικαστεί ένα τόσο αποτελεσματικό φάρμακο και να απορριφθεί ως επικίνδυνο και δύσκολο στη διαχείρισή του.



Η «Έκθεση για τη Δακτυλίτιδα», όπως εκδόθηκε το 1785. Πρόκειται για ένα βιβλίο 207 σελίδων, που το αρχικό κόστος του έφτανε τα 5 σελίνια και στο εσωτερικό του έφερε ένα έγχρωμο, πτυσσόμενο σκίτσο της Πορφυράς Δακτυλίτιδας.



Πάνε τώρα δέκα χρόνια από τη μέρα που ξεκίνησα να χρησιμοποιώ το φάρμακο. Η εμπειρία και η προσεκτική παρατήρηση με έμαθαν με τον καιρό, πώς να το αξιοποιώ. Τα τελευταία δύο χρόνια δεν υπήρξε κάποιο περιστατικό, που απαιτούσε αλλαγή στον τρόπο διαχείρισής του – αυτό, όμως, δε σημαίνει, ότι πιστεύω πως είναι τέλειος.

Θα ήταν πολύ εύκολο για μένα να μιλήσω για μεμονωμένα περιστατικά, η επιτυχής αντιμετώπιση των οποίων θα εκθείαζε το φάρμακο και πιθανότατα θα ανέβαζε τη δική μου δημοτικότητα. Όμως η Αλήθεια και η Επιστήμη θα καταδίκασαν την όλη διαδικασία. Ανέφερα λοιπόν, κάθε περιστατικό στο οποίο έχω χορηγήσει τη δακτυλίτιδα, με σωστό ή λάθος τρόπο, επιτυχώς ή ανεπιτυχώς. Αυτή η μέθοδος θα με εκθέσει στην κριτική εκείνων, που ασκούν τη μομφή ως τακτική· θα έρθει, όμως, αντιμέτωπη και με την επιδοκιμασία των υπόλοιπων, οι οποίοι είναι πιο κατάλληλοι να κρίνουν».

Η εισαγωγή κλείνει ως εξής:

«Παρόλα αυτά και παρά τη γνώμη, την προκατάληψη ή το λάθος, ο χρόνος θα δείξει στο τέλος, αν αξίζει αυτή η ανακάλυψη και θα καθορίσει, αν έχω εξαπατήσει τον εαυτό μου και τους άλλους ή αν συνεισέφερα στην επιστήμη και στην ανθρωπότητα».

Η ένδειξη ήταν η υδρωπικία. Από την οπτική του Withering, η δακτυλίτιδα δρούσε ως διουρητικό, αλλά τόνιζε ότι: «η δακτυλίτιδα δεν ενδείκνυται για κάθε περίπτωση, όπως συμβαίνει με άλλα φάρμακα – πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο, όταν οποιαδήποτε άλλη μέθοδος έχει αποδειχθεί άκαρπη [...]». Τονίζεται επίσης ότι «έχει μία δύναμη πάνω στην κίνηση της καρδιάς, σε τέτοιο βαθμό που δεν έχει παρατηρηθεί από άλλο φάρμακο και αυτή η δύναμη μπορεί να αποδειχθεί ευεργετική».

Ο Withering δεν είχε κάνει τη σύνδεση μεταξύ της υδρωπικίας και της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, όπως δεν είχε συλλάβει και τη σκέψη, ότι η δακτυλίτιδα ρυθμίζοντας την καρδιά αντιμετώπιζε την υδρωπικία.

Η διαμάχη με τον Erasmus Darwin

Το Γενάρη του 1785 ο Erasmus Darwin έστειλε επιστολή στο Βασιλικό Κολλέγιο των Ιατρών στο Λονδίνο, με σκοπό να κατοχυρώσει στο όνομα της οικογένειάς του τα πρωτεία της θεραπείας με τη δακτυλίτιδα. Λίγο αργότερα ακολούθησε η δημοσίευσή της με την υποσημείωση «διαβάστηκε

16 Μαρτίου». Η συγκεκριμένη επιστολή περιλάμβανε αφενός τα περιστατικά, που θεραπεύτηκαν με δακτυλίτιδα και είχαν συμπεριληφθεί στην πτυχιακή εργασία του αποθανόντος Charles Darwin, αφετέρου μερικές ακόμη περιπτώσεις, όπου η σκόνη δακτυλίτιδας κρίθηκε αναγκαία. Και πάλι καμία αναφορά δεν έγινε στον William Withering. Η «Έκθεση για τη Δακτυλίτιδα» του Withering, από την άλλη, εκδόθηκε τον Ιούλιο του 1785 χωρίς, όμως, να δημοσιοποιηθεί η επιστολή του συγγραφέα, που προηγήθηκε. Κανένα σημείο στο έργο του Withering δεν αναφέρει το γράμμα στο Βασιλικό Κολλέγιο των Ιατρών, αλλά η περίπτωση της κας Houlston, για την οποία ο Darwin είχε ζητήσει τη συμβουλή του το 1776, εξιστορήθηκε με κάθε λεπτομέρεια. Αρχικά γνωστοποίησε τα συμπτώματα της ασθενούς και την προηγούμενη θεραπεία: «[...] δε βίωσε καμία ανακούφιση με κανέναν από τους τρόπους που είχαν εφαρμοστεί [...] Πρότεινα τη θεραπεία με δακτυλίτιδα και πρόσθεσα, ότι κάποιες φορές είδα, πως λειτουργεί, όταν όλα τα υπόλοιπα μέσα, ακόμη και τα πιο συνετά, είχαν αποτύχει. Ο κύριος Darwin, πολύ ευγενικά, εφάρμοσε αμέσως την πρότασή μου και εφόσον δεν είχε δει ποτέ ξανά πώς έπρεπε να χορηγηθεί, άφησε τον καθορισμό της δόσης πάνω μου [...]» Έπειτα ο Withering εξέθεσε το αποτέλεσμα της θεραπείας, το οποίο ήταν επιτυχές: «[...] έδωσα ιδιαίτερη προσοχή στην περιγραφή του συγκεκριμένου περιστατικού, εν μέρει επειδή ο Dr. Darwin το ανέφερε ατελώς [...] εμπιστευόμενος –όπως θέλω να πιστεύω- τη μνήμη του και επειδή το συγκεκριμένο περιστατικό αποτέλεσε το έναυσμα για τη γενική χρήση του φαρμάκου σε εκείνη την πλευρά του Shropshire».

Ο Erasmus Darwin, όπως προδίδει το όνομά του, ήταν παππούς του φυσιοδίφη και γεωλόγου Charles Darwin (1809-1882), θεμελιωτή της θεωρίας της εξέλιξης των ειδών και συγγραφέα του βιβλίου “On the origin of species by means of natural selection”. Ήταν, επίσης, ο πιο γνωστός ιατρός της Αγγλίας εκείνη την εποχή – βάσει αυτής της ιδιότητας έφερε τον Withering στο Birmingham και τον πρότεινε ως μέλος της Εταιρείας του Σεληνόφωτος. Είναι δύσκολο να κατανοήσουμε, γιατί ο Darwin παρέλειψε να αναφέρει τον Withering στην έκθεση, που αφιέρωσε στη μνήμη του γιού του, ή στην επιστολή προς το Βασιλικό Κολλέγιο των Ιατρών. Μπορεί να θεώρησε, ότι ο συνάδελφός του έκανε δοκιμή της δακτυλίτιδας στην υδρωπικία και όχι ότι επρόκειτο για ανακάλυψή του. Η δακτυλίτιδα χρησιμοποιείτο ήδη στην παραδοσιακή ιατρική για την αντιμετώπιση της υδρωπικίας και κάποιοι γιατροί την αξιοποίησαν, είτε ακολουθώντας τη συμβουλή του Withering, είτε ανεξάρτητα από αυτόν, όπως η περίπτωση του Dr. Cawley. Παρόλα αυτά δεν μπορούμε να παραβλέψουμε το γεγονός, ότι ο Darwin είχε συμβουλευτεί τον Withering για την πρώτη περίπτωση ασθενούς του. Το σκηνικό επαναλήφθηκε σε δύο ακόμη περιπτώσεις, μία το 1789 και μία το 1794, όπου ο Darwin παρουσίασε σαν δική του ιδέα και πρωτοβουλία τη χορήγηση δακτυλίτιδας. Όπως, θα ανέμενε κανείς, το παραπάνω επεισόδιο στιγμάτισε τη φιλία τους. Ακόμη και αν συναντιούνταν στην Εταιρεία του Σεληνόφωτος, το τραύμα δεν έκλεισε ποτέ. Αντιθέτως, υπήρχαν άλλα επεισόδια κατά τα οποία ο Darwin πρόσβαλε τον Withering και αντιστρόφως, γεγονός, που έκανε το κλίμα πιο βαρύ.

Είναι δύσκολο να συμπεράνουμε ποιος φταίει. Και πώς θα μπορούσαμε άλλωστε, αφού οι ιστορικοί, που κάλυψαν τη διαμάχη, ένωσαν την ανάγκη να πάρουν το μέρος της μίας πλευράς των πρωταγωνιστών, σαν να επρόκειτο για διαμάχη ορθών κλινικών εκτιμήσεων. Παραδέχτηκαν, ωστόσο, ότι οι λογομαχίες που προέκυπταν, όχι μόνο μεταξύ των Withering και Darwin, αλλά γενικώς μεταξύ των ιατρών στο δεύτερο μισό του 18ου αιώνα σχεδόν πάντα έμεναν άλυτες – παρόλο που τα εμπλεκόμενα μέρη στήριζαν την προβολή των παραπόνων τους στην οικεία ρητορική της «τιμής». Κάθε διαμάχη εξελισσόταν σε ανταγωνιστικό παιχνίδι εξουσίας αντιμετωπίζοντας τους ασθενείς σαν ιδιοκτησία, για την οποία άξιζε να πολεμήσει κανείς.

Η παραπάνω κόντρα, ωστόσο, ανέδειξε νικητή, όπως αποδεικνύει η ιστορία, και αυτός δεν ήταν άλλος από τον William Withering. Η φήμη του αυξήθηκε, τόσο ώστε να επισκιάσει τον Darwin και αυτό μπορεί να επηρέασε τον τρόπο με τον οποίο ο Darwin έβλεπε τον Withering. Από την άλλη πλευρά δεν υπάρχει αμφιβολία, ότι ο Withering ήταν ένας δύσκολος άνθρωπος. Ήταν ντροπαλός και συγκρατημένος, τον ενδιέφερε πολύ η φήμη του και αντιδρούσε έντονα απέναντι στην κριτική. Η εμμονή του με την τυπικότητα και η απαίτησή του για συνέπεια φαίνεται από τον τίτλο της Βοτανολογικής Ταξινόμησης, ο οποίος καταλαμβάνει 24 γραμμές στο εξώφυλλο. Με τον καλό του φίλο Johnathan Stokes, ο οποίος συμμετείχε στην αναθεώρηση της δεύτερης έκδοσης της Βοτανολογικής Ταξινόμησης, είχε μία διαφωνία ως προς την προτεραιότητα, τα πνευματικά δικαιώματα και επίσης τα οικονομικά. Ο καυγάς συνεχίστηκε για πολλά χρόνια, τα προβλήματα δε λύθηκαν ποτέ, ενώ τελικά χάλασε η φιλία τους.

Όλα σχεδόν τα μέλη της Εταιρείας του Σεληνόφωτος εκλέχθηκαν μέλη της Βασιλικής Εταιρείας του Λονδίνου, που είχε μεγάλο κοινωνικό κύρος στην Αγγλία του 18ου αιώνα. Ο Darwin εκλέχθηκε μέλος το 1761 και ο Withering αργότερα το 1785.

Η Έκθεση έγινε αποδεκτή από πολλούς ιατρικούς κύκλους στην Αγγλία, ενώ στην Ευρώπη ξεκίνησε η θεραπεία της υδρωπικίας με τη δακτυλίτιδα. Η Έκθεση μεταφράστηκε στα Γερμανικά. Τα τελευταία χρόνια του Withering

Το 1792 ο Withering παραιτήθηκε από τη θέση του στο Γενικό Νοσοκομείο του Birmingham και από την άσκηση του επαγγέλματός του. Έπασχε από πνευμονική φυματίωση. Τα τελευταία χρόνια του τα πέρασε αναθεωρώντας τις νέες εκδόσεις των Βοτανολογικών Ταξινομήσεων, ενώ δημοσίευσε μία νέα έκδοση της Έκθεσης για την οστρακιά.



Ο William Withering (1741-1799) διαβάζει καθιστός την Έκθεση για τη Δακτυλίτιδα, κρατώντας στο χέρι του έναν ολάνθιστο μίσχο. Πίνακας του 1792 φιλοτεχνημένος από το Σουηδό ζωγράφο Carl Fredrik von Breda (Εθνικό Μουσείο της Στοκχόλμης).

Ο άνθρωπος αυτός, που έζησε μέσα στην αναταραχή της Αμερικανικής και Γαλλικής επανάστασης, στην εποχή του Mozart, του Beethoven, του Voltaire, του Franklin, του Pain, του Washington, του Pitt και του Burke, πέθανε το 1799 στα 58 του χρόνια και θάφτηκε στην παλιά εκκλησία του Edgbaston, όπου το μνημείο του φέρει χαραγμένη τη μορφή της δακτυλίτιδας. Την εποχή του θανάτου του ένας φίλος έγραψε, ότι «το λουλούδι των Άγγλων ιατρών ήταν πράγματι ο Withering».

Χημεία και θεραπευτική – η δακτυλίτιδα τους τελευταίους τρεις αιώνες

Το 1875, έναν αιώνα ακριβώς μετά από την πρώτη επαφή του William Withering με την Πορφυρά Δακτυλίτιδα, ο Johann Ernst Ostwald Schmiedeberg (1838 – 1921, καθηγητής Φαρμακολογίας στο Πανεπιστήμιο του Giessen, στη Γερμανία) κατάφερε να απομονώσει έναν από τους σπουδαιότερους γλυκοζίτες της Digitalis Purpurea. Η διγιοξίνη, όπως ονομάζεται, δεν αποτελεί, ωστόσο, τη μόνη στεροειδή ένωση 23 ατόμων άνθρακα, που ασκεί στο εξασθενημένο μυοκάρδιο ένα αργό, αλλά δυναμικό, αποτέλεσμα. Μελέτες έχουν αποδείξει, πως το εκχύλισμα από τα φρέσκα φύλλα του φυτού περιλαμβάνει περίπου 30 γλυκοζίτες με παρόμοια χημική δομή, ο διαχωρισμός και η ταυτοποίηση των οποίων γίνεται με HPLC και ανίχνευση διά συστοιχίας διόδων (diode – array).

Δύο τμήματα καθορίζουν δομικά τους καρδιακούς γλυκοζίτες: ένα άγλυκο, που ονομάζεται γενίνη, και ένα υδατανθρακικό. Το άγλυκο τμήμα του μορίου αποτελεί παράγωγο του κυκλοπεντανοπερυδροφαινανθρενίου και συνδέεται μέσω απλού δεσμού –C–C– στον C(17) με έναν λακτονικό δακτύλιο. Εφόσον ο λακτονικός δακτύλιος είναι πενταμελής, οι γλυκοζίτες εντάσσονται στην κατηγορία των Καρδενολιδών. Το υδατανθρακικό τμήμα, αποτελεί συνήθως έναν πολυσακχαρίτη τριών υπομονάδων (D–διγιοξόζη, D–κυμαρόζη, D–διγυαλόζη, L–ραμνόζη, D–σαρμεντόζη) και συνδέεται σε όλους τους γλυκοζίτες με το υδροξύλιο του C(3) της γενίνης σχηματίζοντας γλυκοζιτικό δεσμό.

Λειτουργικά, τα υδροξύλια του σακχάρου αυξάνουν απλώς την υδατοδιαλυτότητα των ενώσεων και τροποποιούν την ένταση και τη διάρκεια της δράσης τους. Το άγλυκο, αντιθέτως, με τη cis – trans - cis διάταξη των δακτυλίων Α, Β και Γ και τον ακόρεστο λακτονικό δακτύλιο, ασκεί θετική

ινότροπη δράση πάνω στη λειτουργία της καρδιάς. Αν ο λακτονικός δακτύλιος είναι κεκορεσμένος, η δράση ελαττώνεται σημαντικά· αν διανοιχθεί, καθιστά τον γλυκοζίτη φαρμακολογικώς αδρανή. Σημαντικό ρόλο παίζουν και οι στερεοχημικοί παράγοντες. Για παράδειγμα, γνωρίζουμε, πως αν η υδροξυλομάδα του C(3) στη γενίνη έχει α – προσανατολισμό, η δράση της ένωσης είναι πιο ασθενής από τη δράση του β – ανωμερούς.

Το μόνο, που μένει, είναι να σημειώσουμε τον τρόπο, με τον οποίο οι υποκαταστάτες επηρεάζουν το φορτίο και την πολικότητα των μορίων. Και όταν λέμε υποκαταστάτες, εννοούμε τις ομάδες υδροξυλίου στους άνθρακες C(12) και C(14) και το καρβονυλικό οξυγόνο στον C(23). Για να μπορέσουμε να εκχυλίσουμε τους γλυκοζίτες από τα φρέσκα φύλλα της δακτυλίτιδας, είναι απαραίτητο να χρησιμοποιήσουμε διαλύτη ανάλογης πολικότητας, όπως αιθανόλη ή μίγμα αυτής με νερό. Οι χειρισμοί μας γίνονται ακόμη πιο ειδικοί, αν λάβουμε υπόψιν τη συνύπαρξη των δραστικών ενώσεων με ένα πλήθος υδρολυτικών ενζύμων. Τα ένζυμα αυτής της κατηγορίας ονομάζονται γλυκοζιτάσες και έχουν την ικανότητα να αποσπούν ένα ή περισσότερα σάκχαρα από τη δομή των γλυκοζιτών. Σε βιομηχανικό επίπεδο το πρόβλημα λύνεται με ρύθμιση του χρόνου και της θερμοκρασίας ξήρανσης των φύλλων και την προσθήκη των κατάλληλων αντιδραστηρίων, που διαχωρίζουν τα ένζυμα από το επιθυμητό προϊόν πριν από την υδρόλυση.

Ο καρδιακός γλυκοζίτης, που χρησιμοποιείται σήμερα ευρύτατα στη θεραπευτική είναι η διγοξίνη και όχι η διγιτοξίνη του Johann Schmiedeberg. Το γεγονός αποδίδεται στα καλύτερα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά, που επιδεικνύει η διγοξίνη, όπως για παράδειγμα η σχετικά ταχεία δράση της με μέγιστο στις 5 – 7 ώρες στην per os χορήγησή της ή τον χρόνο ημίσειας ζωής, που φτάνει τις 36 ώρες.

Όπως ορίζει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, κανένα σύστημα κρατικής περίθαλψης δεν πρέπει να στερείται διγοξίνης. Αποτελεί ένα από τα δέκα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα της υψηλίου και το νούμερο ένα για την αντιμετώπιση της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας, ενώ στη φαρέτρα των επιστημόνων συνυπάρχουν και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης ή συνδυασμός β – αποκλειστών με διουρητικά.

Προσοχή πρέπει, ωστόσο, να δίνεται στον καθορισμό της δοσολογίας. Η διγοξίνη χαρακτηρίζεται από ένα στενό θεραπευτικό παράθυρο (ανώτερα θεραπευτικά και τοξικά επιπέδα αλληλοεπικαλύπτονται) κι έτσι μικρή αύξηση της συγκέντρωσής της στο αίμα μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση συγκεκριμένων κλινικών συμπτωμάτων και σημείων, που συνολικά ονομάζονται τοξικός δακτυλιδισμός. Τα συμπτώματα, που πυροδοτούνται μπορεί να είναι τα εξής: ναυτία, έμετοι, διάρροια, κοιλιακοί πόνοι, πονοκέφαλος, νωθρότητα, αίσθημα κόπωσης και κακουχίας, πόνοι στην πλάτη, νευραλγία του τριδύμου, διαταραχές της όρασης και διανοητικές διαταραχές, ενώ είναι συνηθισμένες οι καρδιακές αρρυθμίες όλων των τύπων (υπερκοιλιακές αρρυθμίες, κολπικός πτερυγισμός, παροξυσμική κολπική ταχυκαρδία). Με άλλα λόγια, η διγοξίνη μπορεί τόσο να ελέγξει τις κλινικές ενδείξεις της καρδιακής ανεπάρκειας, όσο και σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας, να τις προκαλέσει.

Πώς είναι δυνατό να διαπιστώσουμε, αν οι αρρυθμίες ενός ασθενή οφείλονται σε υποδοσολογία ή υπερδοσολογία διγοξίνης; Η απάντηση δίνεται από τον προσδιορισμό των επιπέδων του φαρμάκου. Συνήθως η μέτρηση γίνεται με ανοσοπροσδιορισμό. Πρόκειται για μία εργαστηριακή τεχνική, που μας επιτρέπει να παρακολουθήσουμε τη συγκέντρωση του φαρμάκου σε δείγμα ορού ή πλάσματος. Γνωρίζουμε, μάλιστα, ότι η διγοξίνη ήταν το πρώτο φάρμακο, που προσδιορίστηκε με τη βοήθεια ανοσοπροσδιορισμών στο 1969, όπου και παρασκευάστηκε το πρώτο αντίσωμα έναντι αυτής.

Στην αγορά κυκλοφορούν αρκετά σκευάσματα διγοξίνης, από χάπια και κάψουλες, μέχρι σιρόπια και ενδοφλέβιες ενέσεις. Η παραγωγή της δεν εμφανίζει υψηλή απόδοση, εφόσον απαιτούνται 1000 kg αποξηραμένων φύλλων για να παρασκευαστεί 1 kg καθαρής δραστικής ουσίας. Τρεις φαρμακευτικές εταιρίες προσπαθούν εδώ και δεκαετίες να μεγιστοποιήσουν την παραγωγή της διγοξίνης, ελαχιστοποιώντας το οικονομικό κόστος. Καμία, όμως, προσπάθεια χημικής σύνθεσής της διγοξίνης δεν προσέγγισε τα αποτελέσματα της απευθείας εκχύλισής της από το φυτό. Για αυτό, μέχρι και σήμερα, η παραγωγή της διγοξίνης για φαρμακευτική χρήση ακολουθεί κατά βάση τη μέθοδο του William Withering, αλλά σε μεγάλη κλίμακα και σε μία πιο εκσυγχρονισμένη εκδοχή.

*Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τη Μελλομένη Καλύβα για τη φιλολογική επιμέλεια του κειμένου.

Βιβλιογραφία

Withering, W. (1785). An account of the foxglove and some of its medical uses: with practical remarks on dropsy and other diseases. London, Εκδόσεις J. and J. Robinson.

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΟΦ), (2007) Εθνικό Συνταγολόγιο. Αθήνα.

Μελπίδου, Α. (2010) Μέτρηση-Παρακολούθηση Επιπέδων Φαρμάκων από τη Φαρμακοκινητική στη Φαρμακογενωμική, Νοσοκομειακά Χρονικά, 72(1-3).

http://www.evaggelismos-hosp.gr/xmsAssets/File/EPISTIMONIKI_ENOSI/N_X_2010_1-3_1_.pdf

Καλύβα, Κ. και Μέλλιου, Σ. (2015), ΕΚΠΑ, Σχολή Θετικών Επιστημών, Τμήμα Χημείας Σύγκριση και αξιολόγηση των αναλυτικών μεθόδων προσδιορισμού του καρδιολογικού φαρμάκου digoxin, στις αυτόματους ανοσολογικούς αναλυτές AxSym και Architect. Πτυχιακή Εργασία. Αθήνα.

Σουλελής, Χ.Ν. (2000) Φαρμακογνωσία. Θεσσαλονίκη, Εκδόσεις Πήγασος.

Samuelsson, G. (2005) Φαρμακευτικά Προϊόντα Φυσικής Προελεύσεως - Εγχειρίδιον Φαρμακογνωσίας. Επιμέλεια: Στέφανος Τραχανάς. Μετάφραση: Παύλος Κορδοπάτης, Έβη Μάνεση - Ζούπα, Γιώργος Πάιρας. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.

Yaniv, Z. and Bachrach, U. (2005) Handbook of Medicinal Plants. Εκδόσεις CRC Press.

Ody Μνίμη, Ρ. (1995) The Herb Society's Πλήρης Οδηγός Φαρμακευτικών Βοτάνων. Εκδόσεις Γιαλλέλης.

Bärtels, A. (2001) Φυτά της Μεσογείου - Οδηγός αναγνώρισης με 556 έγχρωμες φωτογραφίες. Επιμέλεια: Ρούλα Γκόλιου. Μετάφραση: Γιώργος Ριτζούλης. Εκδόσεις Μαλλιάρη Παιδεία.

Butterfield, H. (2010) Η καταγωγή της σύγχρονης επιστήμης (1300 – 1800), Εκδόσεις ΜΙΕΤ. http://www.cup.gr/H-KATAΓΩΓΗ-ΤΗΣ-ΣΥΓΧΡΟΝΗΣ-ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ-ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ_p-271225.aspx?LangId=1.

Science Museum, Humours. <http://www.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/techniques/humours>

Science Museum, Bloodletting.

<http://www.sciencemuseum.org.uk/broughttolife/techniques/bloodletting#ulJ4BJSAD9h4ldM5.97>

<http://www.famousscientists.org/william-harvey/>

White, M. (2015) Health, hygiene and the rise of 'mother gin' in the 18th century. <http://www.bl.uk/georgian-britain/articles/health-hygiene-and-the-rise-of-mother-gin-in-the-18th-century>

Hart, S. (2015) Medicine in the 18th century. <http://www.pascalbonenfant.com/18c/medicine/>

Radcliffe Lee, M. (2005) William withering (1741-1799), a biographical sketch of a Birmingham lunatic. <http://www.jameslindlibrary.org/articles/william-withering-1741-1799-a-biographical-sketch-of-a-birmingham-lunatic/>

Norman M., Jeremy – (2004) William withering and the purple Foxglove: A bicentennial tribute. <http://www.historyofscience.com/articles/jmnorman-william-withering.php>

Texas, S. of (2007) William withering and the beginnings of modern therapeutics. <http://library.uthscsa.edu/2015/01/william-withering-and-the-beginnings-of-modern-therapeutics/>

(2012) The Foxglove – of fairytales, myths & medicine.

<https://theresagreen.me/2012/06/20/foxglove-fairytales-myths-medicine/>

Design, V.H., Hosting and Ltd, Gcw.S. (2014) Foxgloves - western Isles wildflowers - flowers of the Hebrides. <https://www.virtualheb.co.uk/foxglove-wildflowers-western-isles/>

Foxglove. <http://www.gardensablaze.com/HerbFoxgloveMag.htm>

ΕΛΕΝΗ ΒΑΚΑΛΟ

"Πώς έγινε ένας κακός άνθρωπος"



Φωτογραφία που τράβηξε ο Εμπειρικός το 1955

Θα σας πω πώς έγινε
έτσι είναι η σειρά
Ένας μικρός καλός άνθρωπος αντάμωσε στο δρόμο του έναν κτυπημένο
Τόσο δα μακριά από κείνον ήτανε πεσμένος και λυπήθηκε
τόσο πολύ λυπήθηκε
που ύστερα φοβήθηκε
πριν κοντά του να πλησιάσει, για να σκύψει να τον πιάσει, σκέφτηκε καλύτερα
Τι τα θες τι τα γυρεύεις
κάποιος άλλος θα βρεθεί από τόσους εδώ γύρω, να ψυχοπονέσει τον καημένο
και καλύτερα να πούμε
ούτε πως τον έχω δει
Και επειδή φοβήθηκε έτσι συλλογίστηκε.
Τάχα δε θα είναι φταίχτης, ποιον χτυπούν χωρίς να φταίξει;
Και καλά του κάνουνε, αφού ήθελε να παίξει με τους άρχοντες
Άρχισε λοιπόν και κείνος
από πάνω να κτυπά
Αρχή του παραμυθιού καλημέρα σας.

Από τη Συλλογή του Κόσμου (1978)
